PARIS MÉDICAL

XCIX

PARIS MÉDICAL

PARIS MÉDICAL paraît tous les samedis (depuis le 1er décembre 1910). Les abonnements partent du 1er de chaque mois.
Paris, France et Colonies : 50 francs (frais de poste actuels inclus). En cas d'augmentation des frais de poste, cette augmentation sera réclamée aux abonnés.
Belgique et Luxembourg (frais de poste compris) : **75 francs français.**
TARIF n° 1. — Pays accordant à la France un tarif postal réduit Albanie, Allemagne, Argentine, Autriche, Brésil, Bulgarie, Canada, Chili, Colombie, Costa-Rica, Cuba, Dominicaine (Rép.), Égypte, Équateur, Espagne, Esthonie, Éthiopie, Finlande, Grèce, Guatémala, Haïti, Hedjaz, Hollande, Honduras, Hongrie, Lettonie, Libéria, Lithuanie, Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Perse, Pologne, Portugal, Roumanie, San Salvador, Serbie, Siam, Suisse, Tchécoslovaquie, Terre-Neuve, Turquie, Union de l'Afrique du Sud, U. R. S. S., Uruguay, Vatican (États du), Vénézuéla :
95 francs français ou l'équivalent **en dollars, en livres sterling** ou **en francs suisses.**
TARIF n° 2. — Pays n'accordant à la France aucune réduction sur les tarifs postaux : Tous les pays autres que ceux mentionnés pour le tarif n° 1 : **120 francs français** ou l'équivalent **en dollars, en livres sterling** ou **en francs suisses.**
Adresser le **montant des abonnements à la librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris.** On peut s'abonner chez tous les libraires et à tous les bureaux de poste.
Le premier numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 3 fr.).
Le troisième numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 2 fr. 50).
Tous les autres numéros (Prix : 75 cent. le numéro. Franco : 90 cent.).

ORDRE DE PUBLICATION DES NUMÉROS SPÉCIAUX POUR 1936.

4 Janvier.... — Tuberculose (direction de LEREBOULLET).
18 Janvier.... — Dermatologie (direction de MILIAN).
1er Février ... — Radiologie (direction de DOGNON).
15 Février ... — Maladies de l'appareil respiratoire (direction de JEAN LEREBOULLET).
7 Mars ..... — Syphiligraphie (direction de MILIAN).
21 Mars ..... — Cancer (direction de LAVEDAN).
4 Avril...... — Gastro-entérologie (direction de CARNOT).
18 Avril...... — Eaux minérales, climatologie, physiothérapie (direction de RATHERY).
2 Mai...... — Maladies du cœur et des vaisseaux (direction de HARVIER).
16 Mai ...... — Maladies du foie et du pancréas (direction de CARNOT).
6 Juin....... — Maladies infectieuses (direction de DOPTER).
20 Juin....... — Pathologie ostéo-articulaire et chirurgie infantile (direction de MOUCHET).
4 Juillet..... — Maladies de la nutrition, endocrinologie (direction de RATHERY).
18 Juillet..... — Techniques de laboratoire (direction de CARNOT).
5 Septembre. — Ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, stomatologie (direction de GRÉGOIRE).
19 Septembre. — Psychiatrie (direction de BAUDOUIN).
3 Octobre ... — Maladies nerveuses (direction de BAUDOUIN).
17 Octobre ... — Maladies des voies urinaires (direction de GRÉGOIRE et RATHERY).
7 Novembre . — Maladies des enfants (direction de LEREBOULLET).
21 Novembre . — Médecine sociale (direction de BALTHAZARD).
5 Décembre.. — Thérapeutique (direction de HARVIER).
19 Décembre . — Gynécologie et obstétrique (direction de SCHWARTZ).

Il nous reste encore quelques années de 1911 à 1935 au prix de 60 francs chaque.
(15 % en sus pour le port.)

Régie Imp. CRÉTÉ. — CORBEIL.

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

Fondé par A. GILBERT





XCIX

Partie Médicale

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, ÉDITEURS

19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS

1936

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome XCIX)

Janvier 1936 à Juin 1936

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1936

PAR

P. LEREBOULLET et **H. GAVOIS**
Professeur à la Faculté de médecine.
Chef de clinique à la Faculté.

L'étude de la tuberculose provoque chaque année tant de recherches que la revue d'ensemble que nous tentons de faire reste toujours forcément limitée. Elle tend moins à donner un exposé complet des publications parues sur telle ou telle question qu'à souligner l'intérêt et l'importance des sujets ainsi abordés. Nous ne pouvons notamment publier ici un aperçu même sommaire des multiples travaux étrangers consacrés à la tuberculose et dont beaucoup sont périodiquement analysés dans les actualités de ce journal. L'heureuse fusion qui s'est effectuée cette année entre la *Revue de la tuberculose* et la *Revue de phtisiologie* a groupé dans une nouvelle revue, augmentée et agrandie, non seulement un nombre important de mémoires originaux, mais les comptes rendus, si pleins d'enseignements, de la *Société d'études scientifiques de la tuberculose* de plus en plus vivante et laborieuse, ceux qui reflètent l'activité ordonnée du *Comité national de défense contre la tuberculose*, lequel, chaque année, perfectionne ses méthodes et étend son champ d'action, enfin un grand nombre d'analyses qui, mieux que cette revue annuelle, résument l'ensemble des travaux parus. Nous ne pouvons que conseiller au lecteur de s'y reporter.

I. — Lutte antituberculeuse.

Nous évoquions l'an dernier à cette place les discussions qui se sont déroulées sur la valeur du traitement sanatorial et sur l'utilisation des dispensaires. Elles se sont renouvelées cette année et notamment dans un article récent, MM. Pierre Weiller et René Israël (*Revue de la tuberculose*, novembre 1935) ont étudié quelques aspects du **problème sanatorial**. S'ils l'ont fait avec un esprit critique à certains points de vue quelque peu excessif, ils s'élèvent toutefois avec raison contre ceux qui proclament la faillite du sanatorium et considèrent justement comme indéniable sa valeur. Au surplus, l'article que publient aujourd'hui MM. Bourgeois et Thiel sur le *sanatorium de Brévannes*, qui réalise un type intéressant et bien conçu d'hôpital-sanatorium, celui de M. Rautureau sur le nouveau *sanatorium de Guébriant* dans la station de Passy, si riche déjà en établissements de cure, montrent bien les services que continuent à remplir les sanatoriums. Il y a quelques mois d'ailleurs était soulignée, à propos de son inauguration officielle, l'importance et l'utilité du *Sanatorium des étudiants* à Saint-Hilaire du Touvet dont son médecin-directeur, si dévoué, M. Donady, parlait ici l'an dernier, et M. Rist traçait en termes excellents les caractères du sanatorium moderne (*Presse médicale*, 14 août 1935). Ajoutons enfin que, dans ce numéro, l'article de notre collaborateur, M. Poix, met en relief les progrès réalisés dans l'armement sanatorial de notre pays.

La question des **dispensaires** n'est pas moins importante, et M[me] Pouzin-Malègue souligne d'une manière fort opportune l'utilité d'une coordination confiante entre les médecins praticiens, les médecins de dispensaires et les médecins de sanatoriums. Il n'est pas douteux actuellement (de nombreuses statistiques en ont fait foi cette année) que depuis 1903, date où Calmette créa le premier dispensaire antituberculeux en France, le développement des dispensaires a joué un rôle essentiel dans la diminution de la tuberculose. Pour ne citer qu'un exemple, M. P. Courmont a récemment nettement établi que *la mortalité par tuberculose a baissé à Lyon de 55 p. 100 en trente ans* et que, dans le seul arrondissement privé de dispensaires jusqu'en 1934, la baisse de mortalité par tuberculose n'a été, en trente ans, que de 28 p. 100, restant stationnaire depuis quinze ans, alors qu'il y avait baisse progressive dans les quatre autres arrondissements mieux organisés (*Académie de médecine*, 22 octobre 1935, et *Journal de médecine de Lyon*, 20 octobre 1935).

Le **dépistage précoce des tuberculeux** est en effet l'une des conditions capitales d'une thérapeutique efficace. Rien de démonstratif à cet égard comme la statistique publiée par J. Arnaud (*Presse médicale*, 12 octobre 1935), qui relève que sur la totalité des tuberculeux dépistés dans le personnel de l'Assistance publique (522 cas de 1925 à 1930), 50 p. 100 sont morts, 40 p. 100 sont guéris, 10 p. 100 sont inaptes au travail. Malgré des conditions particulièrement favorables à un dépistage précoce, 76 p. 100 présentaient, dès le premier examen, des lésions modérément avancées ou étendues. Mais 40 p. 100 n'étaient venus consulter qu'après trois à six mois de maladie. Seul l'examen radioscopique systématique permettrait d'abaisser cette proportion.

C'est ce dépistage précoce et systématique qui, peu à peu, est mis en œuvre fort heureusement chez les adolescents et notamment chez les étudiants et les infirmières à la suite d'une série de travaux dont nous parlons ailleurs et grâce aux efforts de ceux qui avec MM. Sergent, Courcoux, Rist, Bezançon, Weill-Hallé, etc., ont pris l'initiative de cette campagne.

Dans certaines administrations, on fait à cet égard des progrès constants et très suggestifs; tels sont les résultats de l'*organisation réalisée aux chemins de fer de l'Etat*, sous l'impulsion du directeur général, M. Dautry, grâce au service médical et au service social de ce réseau, à la réalisation du dépistage par le dispensaire et à l'utilisation dans ce but d'un *wagon radiologique* qui est un véritable dispensaire ambulant (Tannon, *Thèse de Paris*, 1935).

Le dépistage dans certains milieux où le tuberculeux contagieux peut être particulièrement dangereux, notamment pour de jeunes sujets, a été envi-

sagé notamment par tous ceux qui ont étudié la **prophylaxie de la tuberculose à l'école**. Ce ne sont pas seulement les instituteurs et le personnel enseignant, c'est aussi le personnel subalterne qu'il faut pouvoir examiner, et M. Lesné et Mlle Dreyfus-Sée ont rapporté des exemples particulièrement significatifs des défaillances à cet égard de la prophylaxie de la tuberculose à l'école (*Académie de médecine*, 9 avril 1935). Le sujet a été repris dans son ensemble à la *Conférence internationale de pédiatrie préventive* à Bâle en septembre dernier, et M. Genevrier, qui fut l'un des rapporteurs et dont la plupart des idées furent adoptées dans les conclusions, veut bien exposer ici même tous les éléments de la question et notamment l'importance capitale de la cuti-réaction systématiquement et périodiquement employée chez les enfants, laquelle se heurte trop souvent encore, comme l'a signalé M. Rist, «à la timidité des autorités scolaires et à leur crainte d'alarmer les familles ».

Le *VIIe Congrès national de la tuberculose*, tenu à Marseille en avril dernier, avec un vif succès, a étudié la **lutte antituberculeuse en Afrique du Nord** et il y a été montré combien la tuberculisation y est excessive et combien il est important et urgent de mener activement cette lutte, en se rappelant, comme l'a souligné le professeur F. Bezançon, que la misère est le grand facteur étiologique et que les devoirs de la métropole sont avant tout des devoirs d'ordre social. Il en est de même d'ailleurs dans la lutte contre la mortalité infantile.

Il est bon de savoir ce qui se fait à l'étranger et d'y puiser d'utiles exemples, aux Etats-Unis, par exemple, où la mortalité par tuberculose est trois fois moins élevée qu'en France; le Dr Jacques Arnaud s'est préoccupé, dans une intéressante étude (*Revue de la tuberculose*, 8 octobre 1935), d'analyser les raisons de la supériorité de la **lutte entreprise en Amérique**, et il montre que l'efficacité de celle-ci tient à trois mesures : *la déclaration obligatoire de la maladie, l'isolement des contagieux, le développement des sanatoriums*. L'adoption en France des deux premières mesures nécessite une éducation de la collectivité qui est malheureusement loin d'être réalisée et le développement même des sanatoriums. Nous avons, à ce double point de vue, beaucoup à faire encore. Pour la *réadaptation au travail des tuberculeux*, M. Arnaud proconise leur emploi comme agents de sanatorium ; à la sortie de sanatorium, des bureaux de placement spéciaux ; enfin la création d'ateliers, manufacturant des produits de vente courante et outillés de façon telle que l'apprentissage n'excède pas quelques jours pour un rendement suffisant. L'article est plein de suggestions à retenir. Cette question de la **rééducation** et de l'**assistance post-sanatoriale** est d'ailleurs au premier plan des préoccupations du Comité national où ont été récemment signalées toute une série d'initiatives intéressantes, comme celle de Mlle Fouché, ancienne malade, qui a pu grouper 29 associations amicales d'anciens malades lesquelles rendent de grands services (*Revue de la tuberculose*, octobre 1935, p. 961). Elle est particulièrement importante pour les tuberculeux chirurgicaux, dont l'état général souvent satisfaisant rend plus aisée la reprise d'un travail actif. M. Sorrel a insisté récemment encore spécialement sur ce sujet que son long séjour à Berck lui a permis d'envisager sous ses divers aspects.

La lutte antituberculeuse nécessite de multiples collaborations dont l'une des plus importantes est celle des **infirmières-visiteuses**. Nous avons maintes fois, dans ce journal, dit les services qu'elles rendent, partout où doit s'exercer l'action médico-sociale. Mais précisément parce qu'elles ne sont pas nécessaires seulement contre la tuberculose, mais contre tous les fléaux, qu'il s'agisse de mortalité infantile, de péril vénérien, de lutte contre le taudis, elles peuvent, à plusieurs, se succéder dans une même famille, d'où des doubles emplois fâcheux. Ils ont amené à souhaiter la *plurivalence des infirmières-visiteuses* qui doit faciliter une meilleure organisation de l'hygiène au foyer familial, question ardemment discutée et que le professeur Courmont a, au Comité national, assez heureusement résumée en estimant que dans les campagnes et les petites villes, les visiteuses doivent faire un travail plurivalent, que dans les grandes villes il faut admettre trois catégories de visiteuses : tuberculose, maladies vénériennes, enfance. Toutefois, dans chaque famille, la visiteuse devrait être unique et faire elle-même un travail plurivalent, en s'occupant (en plus du risque principal) de toute l'hygiène sociale de la famille. La question est actuellement à l'étude et il semble bien qu'une formule comme celle de M. P. Courmont est la plus logique. Mais, si passionnant que soit ce problème médico-social, il déborde le cadre de cette revue et nous ne faisons qu'en signaler l'intérêt et la portée.

II. — Étude biologique.

Variabilité du virus tuberculeux. Virus filtrable. — Nous ne rappellerons pas aux lecteurs de ce journal les conclusions du IXe Congrès national de la tuberculose, déjà analysées : *il n'existe pas en l'état actuel de nos connaissances d'ultra-virus tuberculeux*, c'est-à-dire d'éléments qu'à aucun moment nous ne pouvons voir ni cultiver ; mais des *éléments filtrables*, formes invisibles susceptibles de s'organiser, cultivables et pouvant devenir colorables et visibles. De ces formes les plus simples jusqu'au bacille tuberculeux humain virulent, les intermédiaires sont nombreux, et MM. Valtis et Van Deinse en proposent une classification. Ils ont pratiqué pendant trois ans d'intéressantes recherches sur les *variations biologiques du virus tuberculeux* et classent les souches obtenues en partant soit de filtrats tuberculeux, soit de produits pathologiques, en types de plus en plus évolués du bacille tuberculeux :

1° Les souches donnant en culture sur milieu de

Lœwenstein des colonies d'aspect lisse (souches dites S, de l'anglais Smooth), et gardant ce caractère lisse, avec virulence presque nulle pour le cobaye, toxicité et virulence très prononcées pour le lapin et la poule ;

2° Certaines formes à colonies lisses peuvent évoluer vers des formes à colonies rugueuses, dites souches R (de l'anglais Rough) par passages successifs sur le cobaye ;

3° Des cultures à forme rugueuse non dissociées par passages sur les animaux ; elles tuberculisent rapidement le cobaye et présentent pour le lapin une virulence toute spéciale ;

4° Des souches rugueuses non dissociées spontanément, virulentes pour le cobaye mais non pour le lapin, souches classiques du bacille humain.

Il n'y a donc pas que les virus humain, bovin et aviaire ; il y a aussi des types de transition entre eux, et tous ces types ne sont que les adaptations à une espèce animale du même virus tuberculeux (Valtis et Van Deinse, *Annales de l'Institut Pasteur*, t. LIII, n° 1, juillet 1934).

Des exemples nombreux de ces *formes intermédiaires* ont été publiés :

MM. Valtis et Van Deinse ont isolé des cobayes inoculés avec des produits tuberculeux de provenance humaine des souches de bacilles virulentes pour le cobaye et pour le lapin. Par leurs propriétés biologiques et culturales et par la courbe du *p*H dans le milieu de Sauton, elles occupent une place intermédiaire entre les bacilles du type humain et ceux du type bovin.

Les lésions provoquées chez le lapin par ces souches, exposent-ils avec M. Bablet, sont variables suivant les souches et suivant les organes. Les lésions, qui présentent leur maximum au poumon et au rein, ou au foie et à la rate, sont du type épithélioïde nodulaire et évoluent rapidement vers la caséification, ne présentant que de rares bacilles acido-résistants. Le contrôle histologique se révèle impuissant à classer de telles souches dans les groupes humain ou bovin dont l'autonomie semble de plus en plus difficile à soutenir (Valtis et Van Deinse, et Valtis, Van Deinse et Bablet, *Société de biologie*, 22 juin 1935).

De même M. Schaefer a isolé un *type particulier de bacilles acido-résistants de l'organisme du cobaye*, se rapprochant des bacilles aviaires par leur aspect lisse, leurs caractères culturaux et biologiques, s'en distinguant par l'aspect de leurs colonies isolées, leur faible virulence, la plus grande rapidité de leur développement et la présence d'un antigène spécifique de type (Schaefer, *Société de biologie*, 6 juillet 1935).

Des bacilles de propriétés très différentes peuvent d'ailleurs coexister dans un même organisme animal. MM. Saenz, Costil et Sadettin ont ainsi montré que les cobayes neufs ou mieux les cobayes soumis à des injections répétées d'extrait acétonique, sans aucun trouble apparent, peuvent héberger deux types différents de bacilles acido-résistants mis en évidence par ensemencement de la rate. Les auteurs ont ainsi isolé 13 souches dont 4 étaient des bacilles aviaires typiques tandis que les autres représentaient un nouveau type de bacilles (Saenz, Costil et Sadettin, *Société de biologie*, 20 juillet 1935).

Et de même, les produits pathologiques de tuberculose humaine en fournissent de nombreux exemples : MM. Valtis, Paisseau et Van Deinse ont isolé de l'expectoration d'un enfant semblant atteint de bronchite chronique avec otorrhée, des bacilles virulents présentant les caractères « aviaires » et « mammifères ». L'intradermo-réaction était négative (Valtis, Paisseau et Van Deinse, *Société de biologie*, 9 février 1935).

Au cours de 6 méningites tuberculeuses de l'adulte, M. Faure-Beaulieu et M[lle] Brun ont trouvé le virus tuberculeux sous différents aspects correspondant à divers stades de son évolution. La forme granulaire jeune s'est montrée la plus fréquente et donnerait une réaction inflammatoire plus intense du liquide céphalo-rachidien, les signes cliniques dans tous les cas restant les mêmes (Faure-Beaulieu et M[lle] Brun, *Société de biologie*, 16 février 1935).

Inversement, en partant de souches connues on peut obtenir par certains procédés les formes intermédiaires. M. E. Grasset montre qu'en soumettant le bacille BCG et le bacille tuberculeux à un procédé de congélation répétée, on obtient des produits de lyse microbienne permettant par ensemencement sur milieux de Sauton et milieux appropriés de suivre aisément les différents stades de développement de ces micro-organismes, depuis la forme granulaire isolée non acido-résistante jusqu'à la forme bacillaire non acido-résistante et retour à la forme bacillaire originelle acido-résistante (E. Grasset, *Société de biologie*, 18 mai 1935).

L'existence de l'*ultra-virus tuberculeux* est battue en brèche par M. Harry Plotz. Cet auteur a constaté que le bacille tuberculeux peut passer à travers le filtre Chamberland L^3. L'hypothèse d'un ultra-virus tuberculeux, si les bacilles visibles sont capables de traverser les filtres, ne paraît plus nécessaire pour expliquer les phénomènes signalés (H. Plotz, *Presse médicale*, 17 septembre 1935, n° 74).

Les réactions tuberculiniques. — De très nombreux travaux ont été consacrés à ces réactions, et nous ne pouvons en rappeler que quelques-uns. MM. Debénédetti et Foret ont comparé les *résultats de cuti-réactions à la tuberculine brute, à la tuberculine Sauton et au bouillon glycériné chez* 180 jeunes hommes de vingt et un ans et concluent que ce qui agit dans la tuberculine brute ce sont essentiellement les protéines des bacilles de Koch, la réaction de Pirquet se montrant ainsi un test d'allergie spécifique (Debénédetti et Foret, *Société d'ét. sc. sur la tuberculose*, 12 janvier 1935).

Le domaine de l'*anergie accidentelle* (Jousset) doit être considérablement élargi, d'après M. Ch. Gernez, car de nombreux facteurs non spécifiques, généraux et locaux interviennent dans le déterminisme des réactions tuberculiniques, les atténuent ou les

exacerbent. Il étudie d'abord l'influence de l'hyperthermie sur l'allergie cutanée tuberculinique : des cuti-réactions ont été pratiquées sur 20 malades avant, pendant et après réaction thermique provoquée au Dmelcos. La réaction faite avant l'injection disparaît pendant l'accès thermique, puis reparaît vingt heures après. L'intradermo-réaction, pratiquée avec des doses croissantes de tuberculine selon la méthode de Robert Debré, Marcel Lelong et Pictet, constitue une excellente méthode d'appréciation du degré d'anergie tuberculinique.

Puis il étudie l'influence des facteurs locaux : affections nerveuses et vasculaires, stase veineuse. Chez 10 hémiplégiques sur 16, chez des paraplégiques et des polynévritiques, il a constaté une augmentation très nette de l'intensité de la cuti-réaction. La réaction est au contraire fortement diminuée ou abolie dans les territoires ischémiés des artérites oblitérantes, avec réaction intensément positive dans le territoire sus-jacent. La réaction est plus précoce et plus intense dans les œdèmes phlébitiques ou par stase veineuse (Gernez et Marchandise, *Société de biologie*, nos 5 et 10, 1935, et *Société d'études sur la tuberculose*, 12 janvier et 9 mars 1935).

Le rôle des hormones dans le développement des réactions allergiques est bien mis en lumière par M. G. Platonof : la thyroxine renforce l'activité allergique ; l'adrénaline, la pituitrine, la parathyréoïdine l'affaiblissent. L'allergie est donc un phénomène complexe où prédomineraient les processus fermentatifs humoraux, et les hormones pourront peut-être être utilisées pour désensibiliser l'organisme, (G. Platonof, *Revue de la tuberculose*, juillet 1935.

Enfin à la liste des *affections anergisantes*, il y aurait lieu d'ajouter pour M. d'Œlsnitz le *kala-azar* (D'Œlsnitz, *Soc. méd. des hôp.* 9 mars 1934, no 9).

Mentionnons aussi l'intéressante étude dans laquelle M. Turquety montre que la cuti-réaction garde au *stade de généralisation tuberculeuse* la valeur diagnostique qu'on lui reconnait au début, notamment lors de méningite, réserve faite de cas d'exception où, à aucun moment la cuti-réaction ne se montre positive (*Gazette médicale de France* 1er-15 juillet 1935).

D'autres *résultats de la cuti-réaction à la tuberculine* ont été publiés, qui viennent s'ajouter à ceux que nous avons publiés ici l'an dernier, concernant l'enfant parisien (P. Lereboullet, Gavois et Baussan, *Paris médical*, 1935). Notre élève Pasquier, reprenant et étendant notre statistique, a étudié dans un important travail la *primo-infection chez l'enfant parisien* (Pasquier, *Thèse de Paris*, 1935). La proportions de réactions positives peut, dans certaines conditions, être très faible et MM. Faure et Martinier chez 189 *enfants de douze à quatorze ans* arrivant à l'école d'enfants de troupe de Billom (Puy-de-Dome) n'ont trouvé que 28 p. 100 de réactions positives (*Gazette médicale de France*, 15 juin 1935).

L'intérêt de la cuti-réaction à la tuberculine chez les jeunes soldats est souligné par MM. Crosnier et Pigache, qui ont trouvé 24,80 p. 100 de réactions négatives, soit 13,54 pour les citadins et 40,95 p. 100 pour les ruraux. Cette épreuve serait particulièrement utile dans les sections d'infirmiers (*Société de médecine militaire française*, 11 juillet 1935).

Ces chiffres sont à rapprocher de ceux de MM. Troisier, Bariéty et Nico, obtenus dans l'armée : chez 132 sujets en parfaite santé de vingt à vingt-quatre ans, 25 p. 100 des réactions se sont montrées négatives, 4 douteuses et 15 retardées. 60 p. 100 seulement étaient nettement positives. La proportion des réactions négatives atteint 40,4 p. 100 chez 57 de ces sujets provenant de localités de moins de 2 000 habitants. Parmi les 75 d'origine urbaine, il n'y a que 10 p. 100 de réactions négatives (Troisier, Bariéty et Nico, *Acad. de médecine*, 9 juillet 1935).

A ce propos, M. Debré insiste sur la nécessité de généraliser la cuti-réaction même chez les grands enfants et les adultes. D'autre part, M. Lereboullet rappelle qu'aux Enfants-Assistés ce n'est qu'à partir de douze ans que le nombre des réactions positives dépasse 50 p. 100 pour atteindre 75 p. 100 après treize ans. Enfin M. Sergent a trouvé 18 à 20 p. 100 de réactions négatives parmi ses stagiaires. Elles correspondaient surtout à des élèves d'origine rurale (*Acad. de médecine*, 9 juillet 1935).

MM. Debénédetti et Foret ont étudié la cuti-réaction chez 345 recrues et 500 réservistes. Le pourcentage total des réactions négatives chez ces hommes de vingt et un à vingt-cinq ans a été de 42,60 p. 100 (56 p. 100 chez les ruraux et 33 p. 100 chez les citadins). Cette proportion s'abaisse nettement, quand on compare les réservistes aux conscrits d'origine rurale. Elle varie peu au contraire chez les citadins. (*Société d'études sur la tuberculose*, 12 janvier 1935).

Des chiffres comparables sont apportés par M. Sayé à propos de la première année d'examen obligatoire des élèves de l'Université autonome de Barcelone pour le diagnostic de la tuberculose (Sayé, *Académie de médecine*, 12 février 1935).

Ces chiffres, si variés soient-ils, sont dans l'ensemble assez comparables et montrent que la fréquence des cuti-réactions positives, même dans les milieux urbains, est moins grande qu'on ne le croyait autrefois, qu'elles ont donc un intérêt diagnostique considérable et qu'il y a lieu de généraliser de plus en plus l'emploi de cette méthode. C'est la conclusion de l'enquête menée par la *Vie médicale*.

Encore faut-il que sa technique soit assez minutieusement fixée, et c'est ce qui a fait l'intérêt de la discussion ouverte le 11 juillet dernier à Paris sous la présidence du professeur Madsen en vue d'arriver à une technique constante de la cuti-réaction. Les constatations fort intéressantes qui y ont été relatées aideront, lorsqu'elles seront publiées, à la précision de cette méthode si simple et si utile.

Réaction de sédimentation. — MM. L. Béthoux

et R. Génin ont étudié la sédimentation globulaire au cours de la tuberculose pulmonaire chronique, en pratique sanatoriale et préventoriale. Ils estiment qu'au cours de la tuberculose pulmonaire confirmée la vitesse de sédimentation est le reflet fidèle de l'état humoral et général du sujet. Sa recherche périodique permet d'établir une courbe de sédimentation, dont la valeur pronostique est supérieure à celle de toute autre réaction (L. Béthoux et R. Génin, *Revue de la tuberculose*, février 1935, n° 2).

MM. Bertoye, Rion et Roger pensent aussi que la valeur de la réaction pour établir le pronostic immédiat est grande (Bertoye, Rion et Roger, *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 5 février 1935).

Il est intéressant de comparer les résultats de cette méthode à ceux obtenus par d'autres procédés. MM. Carrière, Martin et Dufossé montrent que la réaction de Weltmann (mesure de la quantité minimum de sels de calcium qui permette la coagulation du sérum par la chaleur) indique une coagulation diminuée dans les tuberculoses aiguës ou évolutives, augmentée dans les formes fibreuses. Les résultats n'en sont pas parallèles à ceux de la sédimentation des hématies ni à ceux du quotient albumineux. *Société de biologie*, n° 5, 1935).

III. — Étude clinique.

Avant d'aborder celle-ci, c'est pour nous un agréable devoir de signaler le petit volume récemment paru de M. E. Rist sur la *Séméiologie élémentaire de l'appareil respiratoire* (collection des Initiations médicales, Masson, 1935) dans lequel, avec ses qualités habituelles, il s'est borné à dire l'essentiel, le plus simplement et le plus clairement possible. Très justement, il veut aider ses jeunes lecteurs dans l'acquisition d'un vocabulaire exact, exprimant des notions précises, se gardant des mots inutiles et leur permettant de rédiger leurs observations en bon français. On ne saurait trop en recommander la lecture à tous les jeunes gens appelés à étudier la clinique de la tuberculose et à se familiariser avec les procédés d'exploration.

La revue consacrée en novembre par l'un de nous avec M. Saint Girons aux maladies des enfants, a évoqué certaines questions sur lesquelles nous nous abstiendrons de revenir ; telle la *tuberculose congénitale* à propos de la belle observation de H. Grenet, Metzger, Héraux et Mézard, tels les *syndromes ganglionnaires graves au cours de la tuberculose grave de la première enfance* à propos de l'importante thèse de Lasserre (Toulouse, 1935), la *tuberculose cavitaire du nourrisson*, la *splénomégalie* des jeunes sujets, l'*érythème noueux*, les *pseudo-tuberculoses pulmonaires du nourrisson*, etc. Nous n'y reviendrons pas aujourd'hui, renvoyant à ce travail antérieur (Lereboullet et Saint Girons, *Paris médical*, 2 novembre 1935).

La dispersion bacillaire au cours de l'évolution de la lésion initiale. — MM. R. Debré et M. Perrault, par l'étude bactériologique et histologique des organes et tissus prélevés *post mortem* chez des tuberculeux pulmonaires, montrent qu'il n'y a pas habituellement chez eux de bacillémie terminale, et que, de même, chez les tuberculeux adultes atteints de formes évolutives communes, la bacillémie tuberculeuse paraît exceptionnelle, ou faible et fugace, car elle n'est pas décelable dans les organes et tissus. Prélevant ensuite des ganglions trachéobronchiques et mésentériques chez des nourrissons issus de parents tuberculeux ou atteints de lésions initiales, ils trouvent au contraire que la dissémination des bacilles serait assez fréquente au début de l'évolution de la lésion initiale, mais de courte durée, et les germes seraient rapidement détruits dans les organes. Ils rapprochent ces faits de la bacillémie de la période anté-allergique antérieurement découverte par Léon Bernard et Marcel Lelong (*Soc. de biologie*, 5 janvier 1935, et *Annales de médecine*, octobre 1935).

Ces constatations peuvent être rapprochées de celles de M. Frohlich, notant que la bactériémie tuberculeuse ne correspond pas fatalement à un ensemencement d'organe et que les cas les plus favorables s'accompagnent souvent de bacillémie. (*Wien. Klin-Woch.* 26 avril 1935).

Les porteurs de bacilles de Koch sans lésions apparentes. — La question des porteurs sains de bacilles tuberculeux, étudiée dans ce journal il y a deux ans par M. Meerseman, est restée à l'ordre du jour, et nombreux sont les auteurs qui en ont apporté des exemples typiques.

Dans un intéressant travail inspiré par le professeur Bezançon, M. A. Meyer étudie ces sujets à expectoration bacillifère chez qui les examens clinique et radiologique sont négatifs ; parfois leurs antécédents personnels bacillaires manquent, mais souvent on relève une tuberculose familiale ou des incidents personnels pleuro-pulmonaires anciens plus ou moins suspects. Il semble donc qu'on ne puisse parler de porteurs sains de bacilles de Koch ; il s'agit plutôt d'une tuberculose pulmonaire *a minima* siégeant très probablement dans la trame du poumon, mais inaccessible à tous nos moyens d'exploration (A. Meyer, *Thèse de Paris*, 1935).

Dans un nouvel article sur ce sujet M. Meerseman étudie les nombreux problèmes d'ordre médical, social et médico-légal qui se posent à propos de ces « cracheurs sains » de bacilles de Koch (*Presse médicale*, 2 mars 1935).

De cette élimination de bacilles de Koch par la voie pulmonaire chez des individus sains, on peut rapprocher le fait suivant : grâce à la méthode des injections d'extrait acétonique de bacille de Koch, MM. Nègre et Troisier ont pu observer l'*élimination du virus tuberculeux par les urines de malades atteints d'infections aiguës non tuberculeuses.* Ils pensent que le virus tuberculeux est éliminé non sous forme de bacilles de Koch typiques, mais d'éléments moins évolués, *Soc. de biologie*, 22 juin 1935, et *Presse médicale*, 9 novembre 1935).

La recherche du bacille de Koch dans le liquide de lavage gastrique et dans les selles. — Ce procédé d'examen, préconisé dès 1898 par M. H. Meunier (de Pau) et remis en honneur en 1925 par MM. P. Armand-Delille et Vibert, s'est révélé extrêmement précieux pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant et même chez l'adulte.

MM. A. Dufourt et Fabre ont pratiqué *le contrôle bactériologique de l'expectoration d'enfants atteints d'épituberculoses primaires et secondaires*, recueillie à jeun par lavage d'estomac. Leurs résultats ont été positifs dans 43 p. 100 des cas, le pourcentage croissant avec l'âge des lésions : 28,5 p. 100 pendant la période primaire ; 56,2 p. 100 à la période secondaire. L'inoculation a été constamment positive dans les cas de lésions fibro-caséeuses. Ce procédé est donc beaucoup plus précis que l'examen direct des crachats et l'ensemencement sur milieu de Löwenstein. On s'aperçoit même que les lésions congestives du début de la tuberculose infantile s'accompagnent très fréquemment d'expectoration bacillaire. La méthode permet enfin de suivre l'évolution de l'élimination des bacilles (Dufourt et Fabre, *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 2 avril 1935, et *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 9 février 1935).

M. Sayé a employé le lavage gastrique en vue du diagnostic bactérioscopique chez l'enfant et chez l'adulte. Il souligne la fréquence des infections paucibacillaires insoupçonnées particulièrement dangereuses et l'intérêt de la méthode en vue du diagnostic de guérison. Les causes d'erreur seraient seulement de 4 à 5 p. 100 (Sayé, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 9 février 1935, et *Presse médicale*, 27 janvier 1934, n° 8).

M. Armand-Delille fait successivement un examen direct, une homogénéisation et une inoculation. Il obtient 11 p. 100 de résultats positifs par l'examen direct et 66 p. 100 par les deux autres méthodes. M. Sergent, avec M. Durand, a eu très souvent des résultats positifs par l'examen des selles et, de même, M. Meyer par culture sur les milieux à l'œuf, M. Saenz estime que cette dernière méthode est moins onéreuse, mais que dans quelques rares cas l'inoculation donne des résultats plus constants (Saenz, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 9 février 1935).

La recherche du bacille dans les selles a d'ailleurs donné également des résultats intéressants : MM. P. Carnot, Lavergne et Fiehrer montrent que dans cette recherche avec culture et inoculation convenable, l'acidification par l'acide sulfurique permet de débarrasser les matières fécales de la presque totalité des germes banaux avec des résultats positifs, même dans les selles très pauvres en bacilles (Carnot, Lavergne et Fiehrer, *Société de biologie*, 22 juin 1935 et 9 novembre 1935).

La poussée menstruelle des tuberculeuses. — Cherchant si, en atténuant le trouble de la menstruation, il était possible d'agir favorablement sur la fièvre menstruelle et les troubles généraux qui l'accompagnent, M. Pierre-Bourgeois, Mlle de Jesensky et M. Lagaillarde ont obtenu, avec la folliculine, dans les deux tiers des cas observés, des effets très nets sur la fièvre menstruelle, se répercutant parfois sur l'allure évolutive de la maladie (Pierre-Bourgeois, Mlle M. de Jesensky et J. Lagaillarde, *Revue de la tuberculose*, janvier 1935, n° 1).

Grossesse et tuberculose pulmonaire. — Peu de questions ont donné lieu à autant de discussions en France et à l'étranger. MM. Brindeau et R. Kourilsky, Mme Kourilsky ont repris l'étude de cette question. D'accord avec les conclusions anciennes de Léon Bernard, Rist, Sergent, ils constatent que la grossesse a une influence défavorable sur l'évolution de la tuberculose, surtout au moment du *post-partum*. L'aggravation est à redouter d'autant plus que la grossesse est plus rapprochée du début du processus évolutif.

La sédation fréquente des trois derniers mois serait due pour une part à la surélévation du diaphragme.

Le problème pratique devant une femme tuberculeuse enceinte consiste donc à apprécier aussi exactement que possible l'importance et le début du processus évolutif caséifiant : S'il est très aigu, très récent, fébrile, massif ou diffus, le traitement médical et l'avortement seront également inactifs, la grossesse ne doit pas être interrompue. Si le processus est modéré et de début moins récent, le traitement médical et surtout la collapsothérapie ont une valeur considérable. Mais si le processus est récent, si la collapsothérapie est irréalisable ou partielle, si la grossesse est au début, les risques d'aggravation justifieraient, pour les auteurs, l'avortement thérapeutique (*Société médicale des hôpitaux*, 8 mars 1935 ; *Presse médicale*, 20 novembre 1935, n° 93, et thèse Simone Kourilsky, Paris, 1934).

M. Sergent attribue l'aggravation du *post-partum* non à un phénomène biologique d'ordre humoral, mais à une véritable décompression : la surélévation du diaphragme, qui réalisait une sorte de collapsothérapie, cessant brusquement au moment de l'accouchement. Aussi préconise-t-il l'établissement d'un petit pneumothorax bilatéral après l'accouchement pour éviter les réveils brutaux du processus tuberculeux (*Société médicale des hôpitaux*, 8 mars 1935, et *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 octobre 1935).

Les *résultats du pneumothorax thérapeutique chez les gestantes tuberculeuses* sont d'ailleurs remarquables, ainsi qu'en témoigne la statistique de MM. Rist et Jottras : ils ont obtenu 38 résultats favorables sur 58 malades dont le pneumothorax était antérieur à la gestation, soit 65,6 p. 100. 39 femmes ont commencé leur grossesse plus d'un an après la constitution du pneumothorax et 26 restent guéries, soit 67 p. 100 ; 19 sont devenues enceintes moins d'un an après le début du pneumothorax, dont 12 restent guéries (53 p. 100) ; dans 15 cas la grossesse est survenue alors que les lésions

n'étaient déjà plus évolutives, 13 ont guéri, soit 87 p. 100. Enfin dans 43 cas où l'arrêt de l'évolution au début de la grossesse était incertain, il n'y a que 25 guérisons, soit 58 p. 100.

45 p. 100 des pneumothorax créés au cours de la grossesse ont donné des résultats favorables, d'autant plus nombreux qu'ils étaient plus précoces.

50 p. 100 des tuberculeuses devenues enceintes ont guéri ; 39 p. 100 seulement des femmes enceintes qui ont commencé à ce moment une tuberculose ont guéri par le pneumothorax. On voit la gravité des tuberculoses pulmonaires déclenchées par la grossesse, indiquant une relation pathogénique certaine.

Dans une proportion importante, le pneumothorax permet donc de sauver la mère et l'enfant, ce qui diminuera encore les indications déjà bien limitées de l'avortement thérapeutique (*Académie de médecine*, 14 mai 1935).

Les chiffres publiés par M. S. Wechsler dans sa thèse sont aussi intéressants (80 p. 100 de suites immédiates satisfaisantes, 67 p. 100 de suites éloignées favorables ; aucun décès sur 37 cas étudiés).

Certes, tous ces chiffres concernent des malades de sanatorium, c'est-à-dire en majorité à formes favorables, mises au repos et convenablement traitées ; ils n'en sont pas moins intéressants (*Thèse de Paris*, 1935).

Le cœur des tuberculeux. — Les déplacements du cœur au cours des tuberculoses lentement évolutives peuvent être importants. M. Descomps, à la suite de H. Burnand, montre qu'il existe, au cours des *sinistrocardies, un véritable syndrome cardiaque* par sténose extravasculaire de l'artère pulmonaire. Ce syndrome, assez bien toléré, consiste en : battements artériels visibles à la partie interne du troisième espace intercostal avec thrill et battements à la palpation ; enfin un souffle systolique au foyer pulmonaire à timbre variable et se propageant peu. Dans ces cas, le cœur et surtout l'artère pulmonaire sont attirés vers la gauche ; le pédicule est tordu, l'infundibulum est déformé ou comprimé, le bord gauche du cœur est rectiligne par traction. Ce syndrome typique n'est pas constant, il manque dans les sinistrocardies importantes sans déformation de l'arc moyen ni affaissement important de la paroi thoracique (*Société d'études sur la tuberculose*, 11 mai 1935, et Genévrier et Descomps, *Presse médicale*, 3 juillet 1935, n° 53).

C'est un syndrome radiologique et non plus clinique qu'étudie au contraire M. Etienne Bernard. Il montre, à côté des lésions unilatérales rétractiles entraînant la dextro ou la sinistrocardie, l'intérêt de *l'étude du cœur des tuberculeux fibreux bilatéraux* et analyse plus particulièrement le cœur en goutte.

Dans plusieurs cas, on peut constater la distension cardiaque inspiratoire, sur laquelle M. Rist a attiré l'attention, ainsi qu'en témoignent la radioscopie et l'abaissement inspiratoire de la tension artérielle. Avec l'étude systématique des tracés du pouls et de la tension artérielle, il y aurait là un moyen d'apprécier la tendance rétractile des lésions aussi bien que le retentissement fonctionnel des poumons sur le cœur (*Société d'études sur la tuberculose*, 15 juin 1935).

MM. Perrin et B. d'Arbois de Jubainville, étudiant *la pression artérielle moyenne chez les tuberculeux*, montrent la fréquence de l'abaissement marqué de la maxima avec maintien de la pression moyenne à un taux normal. Cet abaissement isolé de la maxima traduit l'affaiblissement de l'effort cardiaque ; le maintien de la tension moyenne indique une circulation encore suffisante, témoigne de la résistance périphérique et du processus de sclérose. L'élévation de la tension moyenne est grave dans les formes fibreuses, comme son abaissement dans les formes chroniques. Pour avoir une valeur pronostique, l'étude de cette tension doit être associée à celle de la maxima et de la minima et répétée fréquemment (*Revue de la tuberculose*, 10 décembre 1934, n° 10).

IV. — Prophylaxie et thérapeutique.

Vaccination préventive. — La méthode de vaccination par le BCG continue à soulever de nombreuses discussions que rend souvent difficile la passion apportée par certains de ses opposants. Dans la revue de novembre, MM. Lereboullet et Saint Girons ont fait allusion à quelques-uns des travaux publiés et rappelé les critiques visant soit la nocivité du BCG, soit l'inefficacité de celui-ci. Les multiples séances tenues à l'Institut Pasteur par la commission présidée par le professeur Marfan ont permis une enquête étendue ; elle semble démontrer que le BCG est inoffensif dans l'espèce humaine comme dans les espèces animales. Son efficacité, est plus difficile à affirmer par la seule observation clinique ; la protection ne s'établit de toutes façons qu'après plusieurs semaines, et on ne saurait trop insister sur la nécessité de séparer l'enfant pendant au moins huit semaines après la vaccination de toute source de contagion ; plus tard même il reste utile, le BCG ne pouvant protéger contre une contagion massive, de tenir l'enfant vacciné, comme tout autre enfant, autant que possible loin des contagieux avérés. La plupart des faits de tuberculose chez des nourrissons antérieurement vaccinés s'expliquent par une contagion précoce, due à la notion erronée qu'a trop souvent le public qu'une vaccination par le BCG donne presque immédiatement une protection définitive. Il n'en reste pas moins que bien des faits publiés, notamment ceux de Wallgren, analysés dans ce journal (*Paris médical*, 9 février 1935), sont significatifs et tout en faveur d'une vaccination systématique. L'un de nous a groupé dans un travail récent (*Journal des praticiens*, 25 mai 1935) les divers aspects de la question sur laquelle nous ne reviendrons ici que brièvement, signalant l'étude faite dans ce numéro par M. Guérin, de la pathogénie de la tuberculose dans l'espèce bovine, étude qui met en lumière l'*innocuité du BCG pour les bovidés tuberculeux*, quels que soient la quantité et le mode d'introduction dans l'orga-

nisme. Rappelons aussi que M. Guérin a très nettement précisé à l'Académie de médecine, il y a quelques mois, les *preuves expérimentales de l'action du BCG* chez le veau, le cobaye et le lapin.

Certains travaux publiés au cours de l'année témoignent également en faveur de l'innocuité. C'est ainsi que MM. Aronson et Dannenberg apportent les *résultats des vaccinations au BCG pratiquées à Philadelphie de* 1927 *à* 1934. 41 vaccinés et 84 non-vaccinés ont été laissés dans leurs familles comportant un cas de tuberculose ouverte : un seul des vaccinés (2,4 p. 100) est mort de tuberculose à seize mois ; 10 des non-vaccinés (11,9 p. 100) sont morts de tuberculose entre quatre et trente mois ; 14 autres vaccinés et 41 non-vaccinés ont vécu dans des familles où se trouvaient des cas de tuberculose fermée : aucun des vaccinés n'est mort de tuberculose et 2 des non-vaccinés en sont morts à sept et onze mois. Aucun des 14 vaccinés et des 38 non-vaccinés vivant dans des milieux sûrement indemnes de tuberculose n'a succombé. En milieu de tuberculose ouverte, les pourcentages d'intradermo-réactions positives ont été de 82 p. 100 pour les vaccinés et 80 pour les autres ; en milieu de tuberculose fermée, respectivement de 93 et 24 p. 100 ; en milieu indemne, de 75 et 24 p. 100. Les cas porteurs de lésions visibles à l'écran ont été de 17 p. 100 chez les vaccinés, 57 chez les non-vaccinés en milieu de tuberculose ouverte ; de 0 et 5 en milieu de tuberculose fermée ; nuls en milieu indemne.

De nombreuses inoculations de 30 milligrammes de BCG aux cobayes n'ont jamais provoqué chez ces animaux de tuberculose évolutive (Aronson et Dannenberg, *Académie de médecine*, 7 mai 1935).

De même, J. Quérangal des Essarts et Mme G. de Carbonnières de Saint-Brice ont entrepris *à Brest, dans le milieu maritime, une vaste entreprise de prophylaxie sociale*, portant sur 1 200 nouveau-nés vaccinés par voie orale, 250 enfants de tous âges vaccinés par voie sous-cutanée, enfin des sujets de tous âges vaccinés par voie orale au moyen du BCG-NR. Dans un mémoire méthodique et documenté ils en exposent les résultats, qui témoignent de l'efficacité de la méthode et montrent la place importante que la vaccination BCG doit désormais occuper dans la prophylaxie de la tuberculose (J. Quérangal des Essarts et Mme G. de Carbonnières de Saint-Brice, *Revue de la tuberculose*, juin 1935).

Une note différente est donnée par la communication de Mme Olbrechts-Tyteca, MM. Olbrechts et Snoeck qui apportent une statistique au sujet d'*enfants vaccinés par le BCG*, et concluent, en ce qui concerne les nourrissons, qu'on ne peut noter aucune diminution du taux des décès ; en ce qui concerne la mortalité par tuberculose, qu'aucune conclusion précise ne peut être établie au cours des premières années d'existence des vaccinés. C'est l'observation ultérieure des sujets à l'âge où ils seront exposés aux formes nombreuses de la tuberculose chronique qui seule permettra, selon les auteurs, de déterminer l'efficacité plus ou moins complète de la méthode ou son inefficacité (Mme Olbrechts-Tyteca, MM. Olbrechts et Snoeck, *Société clinique des hôpitaux de Bruxelles*, 13 avril 1935).

Intéressante est l'étude des *propriétés allergisantes du vaccin BCG*. M. R. Turpin étudie tous les trois mois les réactions à la tuberculine des enfants vaccinés au BCG et élevés en milieu sain. Il constate que les réactions sont inconstantes (18 p. 100 au cours de la première année), peu intenses, jamais papulo-œdémateuses ni phlycténulaires ; elles sont tardives, avec un maximum aux environs du neuvième mois. Mais le pourcentage s'abaisse au cours de la première année, s'élève ensuite jusqu'à 30 p. 100 à la fin de la deuxième année et 32 p. 100 à trois ans et demi.

Les résultats sont naturellement notablement différents en milieu douteux et en milieu tuberculeux. La vaccination par voie sous-cutanée (1/50 à 1/100 de BCG) donne des réactions allergiques beaucoup plus constantes, qui apparaissent au bout de quatre à cinq semaines. Toutefois, il ne faut pas conclure de la fréquence des réactions allergiques à celle de la prémunition. Il s'agit là de phénomènes différents (R. Turpin, *Progrès médical*, 30 juin 1934).

Les *recherches sur l'augmentation possible de la virulence du BCG* par différents procédés de culture se sont toutes montrées négatives (Meiszner et Prausnitz, *Zentralbl. z. Bakt. Paras. u. Infekt. I.* Originale, 1934, t. CXXXII ; Gerlach, Brosch et Kaplan, *Zeitschr. f. Tuberk.*, 1935, t. LXXII, fasc. 1).

MM. Nègre et Valtis, étudiant la *bactériologie des produits pathologiques de* 57 *enfants vaccinés au BCG et ayant présenté des accidents transitoires ou mortels*, n'ont pu isoler chez les enfants élevés en milieu tuberculeux que des bacilles de type humain, ce qui exclut l'hypothèse d'une reprise de virulence du BCG. Des inoculations au cobaye de pus d'abcès froids apparus au point d'injection du vaccin BCG ont toujours donné des résultats négatifs pour la tuberculose (Nègre et Valtis, *Académie de médecine* 7 mai 1935).

Bien d'autres travaux seraient à citer, des discussions à diverses sociétés à évoquer, nous en avons dit assez pour montrer l'intérêt constant des problèmes multiples soulevés par la découverte de Calmette et Guérin.

Chimiothérapie. — Les *sels de calcium* ne sont plus guère considérés comme un traitement de fond de la tuberculose. Néanmoins leur rôle est important dans son traitement symptomatique. M. L. Benzaquen constate que le *gluconate de calcium* peut être avantageusement comparé au chlorure de calcium dans le traitement des troubles digestifs et des hémoptysies des tuberculeux. Il peut être associé à l'aurothérapie chez les malades ayant présenté des troubles gastro-intestinaux antérieurs (L. Benzaquen, *Revue de la tuberculose*, décembre 1934, n° 10).

La pratique de plus en plus généralisée de la *chry-*

sothérapie a amené à en mieux connaître les indications, les possibilités et surtout les accidents.

Pour M. E. Leuret, les injections intraveineuses de sels d'or doivent être proscrites de façon absolue, en raison des accidents graves et même mortels possibles, les injections intramusculaires donnant les mêmes résultats thérapeutiques. Les doses fortes ne paraissent pas plus efficaces que les doses moyennes, et la suspension huileuse est la forme la plus favorable.

Les véritables contre-indications de la chrysothérapie sont les déficiences graves du foie et des reins, surtout chez les alcooliques. Une préparation à base d'hyposulfite de soude, associée au produit aurique, évite ou atténue la plupart des accidents toxiques (E. Leuret, *Journal de médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 30 juin 1934).

MM. P. Bourgeois et Thiel apportent une statistique très étudiée portant sur 830 cas : dans 26 p. 100 d'entre eux on a constaté une amélioration radiologique, dans 12 p. 100 une aggravation, dans 66 p. 100 un état stationnaire. Les améliorations portent sur les infiltrats diffus, les cavernes récentes. Les images nodulaires se modifient peu. La dose hebdomadaire variait de $0^{cg},10$ à $0^{cg},25$ (Bourgeois et Thiel, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 12 janvier 1935).

Reprenant la question dans un autre travail, MM. Bourgeois, Thiel et Levernieux montrent que l'action des sels d'or est favorable, mais passagère et sans lendemain ; qu'ils peuvent provoquer des accidents et doivent donc être suspendus à la moindre alerte.

La chrysothérapie doit rester un traitement de seconde zone, à objectif limité, et peut ainsi rendre de réels services. Elle ne doit jamais être prétexte à différer l'envoi en sanatorium ou la constitution d'un pneumothorax (Bourgeois, Thiel et Levernieux, *Presse médicale*, 6 avril 1935).

Pour éviter les accidents toxiques, tout en faisant un traitement actif, MM. Chauveau et Boissonet ont essayé la *chrysothérapie à doses faibles et quotidiennes*. Ils ont pratiqué sur 52 malades des injections quotidiennes de $2^{cg},5$ à 5 centigrammes et ont relevé 25 cas sans incidents et 27 cas d'intolérance.

Après une cure de 4 à 5 grammes d'or, ils ont obtenu 7 améliorations notables, 14 légères, 10 résultats négatifs, enfin 19 cas d'intolérance ayant fait abandonner définitivement le traitement.

Ces résultats sont faiblement encourageants et peu supérieurs à ceux obtenus par la seule cure hygiéno-diététique (Chauveau et Boissonet, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 15 juin 1935).

Ces appels à la prudence, à la nécessité de n'attendre de la chrysothérapie que des objectifs limités, et à ne pas rechercher davantage par des traitements intensifs, sont justifiés par l'étude des accidents signalés.

MM. H. Roger, Alliez et Jouve reprennent la classification des *accidents nerveux de la chrysothérapie*. Après avoir éliminé les manifestations nerveuses des néphrites auriques et les chryso-réactivations bacillaires, ils distinguent trois syndromes : un *syndrome algique*, à algies souvent diffuses à type térébrant, d'allure sympathique ; un *syndrome algo-parétique* ; un *syndrome parétique pur* à type flasque. Il ne s'agirait pas de polynévrites, mais de lésions médullaires ou mésoéphaliques. A côté de quelques faits où l'intoxication semble en cause, la plupart des accidents seraient dus à l'intolérance médicamenteuse et quelques-uns à un biotropisme, plusieurs facteurs pathogéniques pouvant d'ailleurs s'intriquer (H. Roger, Alliez et Jouve, *Société de médecine de Marseille*, 20 mars 1935).

Des observations nombreuses de la première forme, la plus fréquente, ont été publiées. MM. Devic et Bouquin publient deux cas de polynévrites uniquement sensitives, sans troubles moteurs, réflexes ni sphinctériens, avec insomnie absolue et troubles du caractère devenu hyperexcitable (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 9 avril 1935) ; M. Bourrat rapporte un cas de polynévrite sensitive avec syndrome anxieux (*Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 29 mai 1935). Des *troubles psychiques* plus nets peuvent même apparaître. M. Ch. Gernez publie l'observation d'un malade chez qui des troubles sensitifs et moteurs avec secousses fibrillaires généralisées furent suivis de troubles psychiques graves : insomnie, anxiété, confusion mentale avec amnésie et onirisme, qui ont nécessité l'internement provisoire du malade (Ch. Gernez, *Revue de la tuberculose*, avril 1935).

Des *accidents mortels de la chrysothérapie* ont été observés : citons notamment un syndrome de Landry, associé à une érythrodermie aurique, noté par MM. Bourgeois, Thiel et Broutman. Les accidents mortels sont d'ailleurs caractérisés par leur grand polymorphisme et leur absence de spécificité, ainsi que l'expose M. Smilovici. Ils sont bien dus à une intoxication métallique et non tuberculinique, sans que leur cause profonde soit nettement connue (Smilovici, *Thèse de Paris*, 1935, n° 411).

A côté des accidents nerveux, ont été particulièrement relatés les accidents rénaux.

MM. Pasteur Vallery-Radot, Gilbrin et Mlle Gauthier-Villars ont étudié les *néphrites auriques chez les lapins* au moyen de la crysalbine et de l'allochrysine ; ils montrent que la localisation des granulations dépend du moment de l'injection. Moins de vingt-quatre heures après l'injection on les trouve uniquement sur la membrane basale des tubes contournés. Après plusieurs jours ou plusieurs semaines de traitement elles sont intracellulaires, avec cylindres auriques. A la longue elles pénètrent à l'intérieur des cellules conjonctives. Les glomérules ne contiennent pas de métal. Fait capital, les lésions tubulaires concordent exactement avec ces localisations ; il semble que la surcharge métallique conditionne les lésions histologiques (Pasteur Vallery-Radot, Gilbrin et Mlle Gauthier-Villars, *Presse médicale*, 22 juin 1935).

Cliniquement leur tableau est d'importance très diverse. M. L. Gireaux a consacré sa thèse à l'*étude des accidents rénaux au cours du traitement aurique*. Il s'agit d'albuminurie simple ou de véritable néphrite aiguë. La première, accident d'alarme, n'est pourtant pas une contre-indication formelle à la continuation du traitement. La deuxième, relativement rare, ressemble aux néphrites médicamenteuses du traitement syphilitique ; un phénomène biotropique et surtout l'intolérance médicamenteuse serait à son origine (L. Gireaux, *Thèse de Paris*, 1935, n° 375).

L'emploi des sels d'or, sous forme de *chrysothérapie locale*, est préconisé par MM. C. Colbert et H. Mollard, qui montrent qu'un sel d'or injecté dans la plèvre peut ralentir la sécrétion d'un épanchement et que, dans les grands épanchements pleuraux, on peut voir après ponction et injection de sels d'or, la résorption s'amorcer. Ils rendent plus fluide le pus de certains pyothorax, alors que la chrysothérapie sanguine n'avait eu aucune action (C. Colbert et H. Mollard, *Journal de médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 30 juin 1934).

Des résultats heureux de chrysothérapie locale ont été également publiés par M. Losdyck : deux cas de pyothorax tuberculeux riches en bacilles de Koch auraient été stérilisés par des injections intrapleurales de sels d'or (*Revue belge de la tuberculose*, n° 1, janvier-février 1935). Mais ici encore il faut se méfier des réactions violentes et la méthode est loin d'être inoffensive.

Pneumothorax et section de brides. — Etudiant le *traitement des cavernes géantes*, MM. Pruvost, Meyer et Livieratos estiment que le pneumothorax doit être tenté malgré ses risques. De beaux résultats sont parfois obtenus en élevant très progressivement la pression, en libérant les brides, même si cette libération ne peut être que partielle. Et malgré la présomption de symphyse dans ces cas, on arrive souvent à décoller ces cavernes géantes (*Presse médicale*, 9 mars 1935, n° 20).

On lira avec intérêt et profit l'étude de M. Mistal sur les aspects, les localisations à l'écran et au pleuroscope, la texture au microscope des *adhérences pleurales*, avec exposé des différentes classifications (O. Mistal, *Revue de la tuberculose*, mai 1935, n° 5), et l'ouvrage d'ensemble très complet et très instructif que cet auteur vient de consacrer à ce sujet sur *l'Endoscopie pleurale et la pleurolyse* (Masson, 1935, (ouvrage dont nous avons déjà dit dans ce journal tout le mérite).

M. A. Meyer énumère *quelques indications spéciales de la pleuroscopie :* certains pneumothorax inefficaces avec déformation du moignon pulmonaire mais sans adhérences radiologiquement apparentes ; les épanchements pleuraux tenaces au cours des pneumothorax ; les perforations pulmonaires ; les pneumothorax en pression positive et les oléothorax ; les pneumothorax dont la réinsufflation est suivie de poussée thermique ou d'hémoptysie (A. Meyer, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 9 février 1935).

MM. Gaillard et Treppoz insistent sur la *nécessité d'attendre trois mois au moins avant de pratiquer une section d'adhérences* au cours du pneumothorax artificiel, car parfois se produit la disparition spontanée de la caverne, et toujours un allongement de la bride qui facilite l'intervention (Gaillard et Treppoz, *Société nationale de médecine et des sciences médicales de Lyon*, 20 février 1935).

Dans le traitement des brides pleurales, tout le monde est maintenant d'accord pour opérer le plus près possible de la paroi thoracique (désinsertion au lieu de section). Le point le plus discuté est la méthode de section : M. Coulaud est partisan du galvanocautère surchauffé, à une température inférieure au rouge sombre, qui ne lui a jamais donné aucun incident et lui paraît préférable à des techniques plus longues, à temps multiples et ne mettant pas à l'abri des complications. Il apporte à ce sujet une statistique de 350 cas (Coulaud, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 12 janvier et 11 mai 1935).

M. Alf. Gullbring, de Stockholm, est aussi partisan de cette méthode et apporte une belle statistique portant sur 531 interventions (A. Gullbring, *Revue de la tuberculose*, novembre 1934, n° 9).

M. Meyer préconise au contraire la diathermie qui, dans certaines circonstances, peut seule donner toute quiétude, la cautérisation au rouge sombre restant suffisante dans la majorité des cas (A. Meyer, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 9 février 1935).

M. G. Maurer (de Davos), dont l'expérience en cette question est fort étendue, préconise le galvanocautère et la diathermie combinés avec un appareil spécial coagulant les brides par diathermie et les sectionnant au galvanocautère *tiède*. Les voiles épais de la taille d'un poignet doivent être décortiqués, les larges synéchies exigent une thoracoplastie extrapulmonaire qui donne 40 p. 100 de résultats favorables. Sur 850 interventions, il ne relève que 1 p. 100 de mortalité et 3 p. 100 de complications (G. Maurer, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 11 mai 1935).

D'autre part, MM. Bernou, Thalheimer et Fruchaud ont étudié la *section chirurgicale à ciel ouvert*, qui permet la section de grosses brides, de gros piliers postérieurs avec une meilleure vue d'ensemble et plus de sécurité pour agir contre les hémorragies. Après l'échec d'une section à thorax fermé, on doit l'employer en cas de piliers courts, épais, situés dans le sinus costo-vertébral ou près des vaisseaux, ou très vascularisés (A. Bernou, M. Thalheimer et H. Fruchaud, *Revue de la tuberculose*, décembre 1934, n° 10).

On lira avec intérêt une étude comparative des différentes techniques de M. O. Mistal (O. Mistal, *Presse médicale*, 7 août 1935, n° 63, et *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 12 octobre 1935).

Bien des travaux sur le pneumothorax pourraient encore être mentionnés. Nous nous bornerons à rap-

peler les intéressantes discussions des Assises de la médecine sur les *résultats éloignés de la collapsothérapie*, dans lesquelles un grand nombre de constatations suggestives ont été relatées. Leur compte rendu d'ensemble, remarquablement présenté par M. Godlewski, est des plus utile à lire et à méditer (*La Médecine générale française*, nos 6 et 7, 1935).

Chirurgie de la tuberculose pulmonaire. — Nous ne pouvons, faute de place, aborder cette année l'exposé des travaux toujours nombreux consacrés à la chirurgie de la tuberculose pulmonaire et notamment à la thoracoplastie. Du moins devons-nous signaler le bel ouvrage publié par MM. Bernou et Fruchaud (*Chirurgie de la tuberculose pulmonaire. Indications. Techniques. Résultats*, avec 221 figures dans le texte et 66 radios et figures hors texte. Doin, 1935). Admirablement présenté, écrit de manière claire et précise, ce travail est l'exposé des méthodes utilisées par les auteurs et dont ils ont une expérience importante. Ce livre, où la phrénicectomie, la thoracoplastie, l'apicolyse sont successivement envisagées, vient à son heure, fait honneur à ses auteurs et, par eux, à la phtisiologie française et aura un succès mérité. L'article publié dans nos colonnes précise d'ailleurs une des questions abordées dans leur ouvrage.

Alcoolisation du nerf phrénique et phrénicectomie. — Nous avons longuement étudié l'an dernier les indications et les résultats de l'alcoolisation et de la section du nerf phrénique. Des travaux nombreux sont encore venus cette année compléter l'étude de ce procédé thérapeutique. Nous n'en mentionnerons que quelques-uns.

Les *échecs de la phrénicectomie* ont été expliqués par MM. Rautureau, O. Monod, Piot et Bourguignon qui ont montré comment la section du nerf sous-clavier venait compléter une phrénicectomie efficace (*Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 12 janvier 1935, et O. Monod, *Presse médicale*, 23 février 1935). Parfois, au contraire, il existe un nerf accessoire venant de C^5 et une apicolyse secondaire entraîne la paralysie diaphragmatique (Bernou et Campaux, *Presse médicale*, 30 janvier 1935, no 9).

Les *indications respectives de l'exérèse et de l'alcoolisation du nerf phrénique* ont été précisées par MM. A. Maurer et R. Rautureau, qui préconisent l'exérèse pour les lésions de la base et de la partie moyenne. Pour celles du tiers supérieur, étant donnés les résultats aléatoires de l'exérèse, la perte inutile possible de parenchyme sain et le risque de complications pulmonaires en cas de thoracoplastie ultérieure, ils préfèrent l'alcoolisation d'épreuve, qui paralyse le nerf pour six mois en moyenne d'après leurs observations, délai suffisant pour juger de la nécessité de l'immobilisation définitive du diaphragme (A. Maurer et R. Rautureau, *Société d'études scientifiques sur la tuberculose*, 15 juin 1935).

L'article que publie dans ce numéro M. Jullien de Pau) discute fort opportunément la question

De l'alcoolisation du nerf phrénique il faut rapprocher l'*alcoolisation symétrique de deux ou plusieurs nerfs intercostaux* pour obtenir un repos fonctionnel utile. Selon M. Rabboni, la neurolyse s'obtient facilement par injection d'alcool dans le triangle costo-pleural, et doit être répétée tous les trois mois. La seule contre-indication est une capacité respiratoire insuffisante (Rabboni, *Presse médicale*, 19 janvier 1935, no 6, et *Zentralblatt zur Chirurgie*, t. LXII, no 23, 8 juin 1935).

On lira également avec intérêt sur ce sujet l'article de MM. Bernou et Campaux (*Bulletin médical de l'Anjou et du Maine*, 15 octobre 1934).

Climatologie. — L'étude du réflexe oculo-cardiaque et des hémoptysies en groupe avait montré à Chaize, de Cambo, l'importance climatologique du passage brusque de l'ionisation positive au-dessus de l'ionisation négative. M. Baillet a démontré que la ventilation pulmonaire varie en sens inverse de la pression pleurale, et celle-ci en sens inverse de la pression barométrique. Pour les malades florides à lésion réduite, l'action violente de la haute altitude a un effet salutaire ; si le champ de l'hématose ou l'amplitude diaphragmatique sont réduits, la mise au repos du poumon entraînée par l'élévation de la pression pleurale est largement compensée par la réduction de l'hématose (L. Baillet, *Le Sud médical et chirurgical*, 15 septembre 1935, et *Revue de la tuberculose*, octobre 1935, no 8).

Les climats actifs, écrivent MM. R. Mignot et H. Mollard, agissent à la fois sur l'organisme, dont ils exigent un effort d'adaptation, et sur la maladie, provoquant souvent une réaction focale qui peut être dangereuse mais peut aussi amener ultérieurement un remaniement favorable des lésions (R. Mignot et Mollard, *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 avril 1935, et *Presse médicale*, 25 mai 1935).

Les climats de montagne sont en général nuisibles à ceux qui ont une insuffisance de réaction (grands malades, cardiaques, etc.) et à ceux qui ont un excès de réaction (fibreux pulmonaires, nerveux) (Mollard et Stéphani, *Presse médicale et climatique*, 15 janvier 1935).

MM. A. Coureoux et H. Bonnefoy précisent utilement le lieu et la durée de la convalescence d'une pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse, en tenant compte de la forme de la pleurésie et de facteurs climatiques souvent trop négligés (Courcoux et Bonnefoy, *La Presse thermale et climatique*, 15 janvier 1935).

CONSIDÉRATIONS SUR LA PATHOGÉNIE DE LA TUBERCULOSE DANS L'ESPÈCE BOVINE

PAR

Camille GUÉRIN
Chef de service à l'Institut Pasteur,
membre de l'Académie de médecine.

Si la tuberculine était incapable de prévenir et de guérir la tuberculose, il lui restait heureusement une qualité qui suffisait seule à justifier l'importance de la découverte de Robert Koch. La tuberculine, en effet, était susceptible de déceler la tuberculose.

Si l'on injecte, sous la peau d'un bovidé tuberculeux, une petite quantité de tuberculine, 2 à 4 décigrammes, on constate, à partir de la dixième heure après l'inoculation, une poussée thermique pouvant atteindre un degré et demi et même deux degrés, réaction qui indique que l'animal est tuberculeux.

Les vétérinaires comprirent de suite l'intérêt considérable que présentait cette constatation, non seulement en vue du dénombrement des animaux tuberculeux existant dans le cheptel, mais aussi en celle de l'établissement d'une prophylaxie nouvelle de la maladie.

Sous l'impulsion de Bang en Danemark et de Nocard en France, les règles de cette prophylaxie furent rapidement instituées. Voici en quoi elles consistaient. Dans une exploitation, où avait été constaté un cas de tuberculose, on soumettait tout l'effectif bovin à l'épreuve de la tuberculine. Cette intervention permettait de diviser les animaux en deux lots ; ceux qui réagissaient à la tuberculine étaient déclarés tuberculeux, on les laissait dans l'étable qu'ils occupaient et ils étaient préparés pour leur destination ultime, l'abattoir ; ceux qui ne réagissaient pas étaient déclarés sains, on les sortait immédiatement de l'étable infectée, on les plaçait dans des locaux neufs ou soigneusement désinfectés au préalable, et on leur affectait un personnel et des instruments de pansage n'ayant aucun contact avec l'étable contaminée d'où ils provenaient. Ces animaux reconnus indemnes devaient donc le rester.

Mais, fait extraordinaire, si un an plus tard on soumettait à nouveau ces animaux sains ou prétendus tels à une épreuve de tuberculine, quelques-uns d'entre eux manifestaient, à leur tour, une réaction positive. Où et comment s'étaient-ils contaminés, puisque toutes précautions avaient été prises pour les soustraire à la contagion ?

De ces constatations multipliées à l'infini, il fallut bien conclure que la réaction positive à la tuberculine n'est pas la conséquence *immédiate* et *fatale* d'une contamination tuberculeuse. Le bacille de Koch, passé dans l'organisme du bovidé, n'y est pas immédiatement fixé par l'activité cellulaire ; il continue à y vivre d'une vie occulte sans manifester sa présence, comparable à un corps étranger non irritant et par conséquent bien toléré et ne provoquant pas la réaction positive à la tuberculine. Nous avons donné à ce stade initial de l'infection tuberculeuse, chez les bovidés, le nom de *stade parasitique*, le bacille de Koch, en effet, s'y comportant comme un véritable parasite inoffensif, parfaitement toléré par l'activité défensive organique non encore alertée.

Chez beaucoup de sujets cette situation peut durer longtemps et, sous des influences favorables, ce parasitisme, souvent de jeunesse, disparaît sans laisser de traces ; chez d'autres, au contraire, en raison d'une cause banale : maladie, vêlage, cette cause vient modifier l'état d'équilibre tacitement conclu entre le bacille et l'organisme et suffit à déclencher le processus cellulaire de défense ; d'où création de la lésion initiale, le follicule tuberculeux, lequel provoque automatiquement la réaction positive à la tuberculine.

La preuve de cette carence de la défense organique dans le parasitisme tuberculeux peut être donnée expérimentalement. Si à un veau indemne de tuberculose on injecte dans la veine jugulaire une toute petite quantité de bacilles tuberculeux virulents, un cent millième de milligramme, on constate qu'à aucun moment cet animal ne réagit à l'épreuve de la tuberculine. Si on l'abat six mois plus tard, par exemple, il est naturellement indemne de toute lésion tuberculeuse, mais si l'on prélève ses ganglions bronchiques, qu'on le broie dans un peu d'eau stérile et qu'on inocule le produit de ce triturat à une série de cobayes, tous ces animaux deviennent tuberculeux dans un délai rapide. L'animal mis en expérience avait donc retenu, dans ses ganglions bronchiques, les bacilles inoculés, sans en souffrir le moins du monde et sans présenter de réaction positive à la tuberculine.

On pourrait se demander quel est le sort éventuel de ces bacilles qui se comportent, à ce stade, comme de véritables parasites inoffensifs ?

Ils sont éliminés en nature par les émonctoires naturels, en particulier les voies biliaires, d'où ils sont rejetés à l'extérieur, ainsi que Calmette et moi-même l'avons montré ; chez les adultes, la sécrétion lactée constitue, en outre, une excellente voie d'élimination ; il ne paraît pas téméraire

d'adjoindre à ces voies d'excrétion la muqueuse pulmonaire saine.

La durée, chez les bovidés, du stade initial parasitique de l'infection tuberculeuse dépend évidemment de la quantité et surtout de la virulence du bacille absorbé. S'il s'agit d'un bacille tout à fait atténué comme le BCG, la tolérance est considérable et il ne faut pas moins de 20 milligrammes inoculés dans la veine jugulaire pour provoquer, trente jours plus tard, la réaction positive à la tuberculine, signature de la production de lésions folliculaires. A ce moment seulement, l'animal, ainsi traité, devient résistant aux surinfections virulentes ; il supporte sans en être le moins du monde incommodé, par injection intraveineuse, la quantité de bacilles virulents qui tue en soixante jours, par granulie pulmonaire massive, le témoin non vacciné. L'animal, devenu allergique du fait de la fixation d'un bacille tout à fait atténué, se trouve dans les mêmes conditions de résistance à l'infection tuberculeuse qu'un animal spontanément tuberculeux. Après Marfan, pour l'espèce humaine, il appartenait à l'expérimentation sur l'espèce bovine d'apporter la démonstration de cette constatation capitale, à savoir : la résistance qu'oppose aux surinfections tuberculeuses un sujet, du fait même qu'il est déjà tuberculeux. L'expérience est facile à réaliser, elle réussit à coup sûr. On choisit deux animaux de l'espèce bovine, deux vaches, dont l'une réagit positivement à l'épreuve de la tuberculine, ce qui indique qu'elle est tuberculeuse ; l'autre, au contraire, ne réagit pas à cette épreuve, elle est encore saine. Si le même jour, à la même heure, on inocule dans les veines de ces deux animaux la même quantité de bacilles tuberculeux virulents qui doit tuer en soixante jours : fait extraordinaire, la vache qui était saine, qui n'était pas tuberculeuse, meurt dans le délai normal, cinquante à soixante jours, de granulie pulmonaire ; l'autre, qui était déjà tuberculeuse, ne semble pas se ressentir de l'inoculation sévère qui lui a été faite, elle continue à jouir de toutes les apparences de la santé, ses lésions antérieures ne sont pas aggravées ; les bacilles surajoutés ne sont pas fixés et deviennent des parasites qui seront éliminés en nature.

Ceci nous explique pourquoi les bovidés tuberculeux qui toussent et font passer régulièrement, en les avalant, leurs mucosités virulentes directement dans leur deuxième réservoir gastrique, ne se surinfectent pas. Les bacilles ajoutés chaque jour sont parfaitement tolérés, sans créer de nouvelles lésions, ils s'abandonnent au jeu normal de l'élimination en nature qui leur permettra de trouver au dehors de nouvelles victimes.

Et ceci nous amène à répondre encore à cette question qui nous a été maintes fois posée : chez les bovidés déjà tuberculeux, quelle peut être l'influence du BCG surajouté ? Cette influence est nulle : c'est par centaines de milligrammes inoculés d'emblée dans la jugulaire de bovidés tuberculeux et restés sans aucun effet sur les lésions préexistantes qu'il nous a été permis de conclure à l'innocuité absolue du BCG, utilisé même dans ces conditions bien spéciales.

D'ailleurs, si, comme nous l'avons montré ci-dessus, le bacille tuberculeux *virulent* est lui-même parfaitement toléré par le bovidé tuberculeux, *a fortiori* le BCG, bacille *inoffensif*, n'est-il pas susceptible de produire d'effets fâcheux dans les mêmes conditions.

Il est donc possible d'affirmer, en toute certitude, que le BCG est tout à fait inoffensif pour les bovidés tuberculeux, quels que soient la quantité et le mode d'introduction dans l'organisme.

LA PRÉSERVATION DE L'ÉCOLIER CONTRE LA TUBERCULOSE

PAR

J. GÉNÉVRIER

Médecin de l'hôpital Saint-Joseph.

Tous les enfants passent obligatoirement par l'école : nul milieu social n'offre plus de facilité pour établir une lutte efficace contre la tuberculose.

La préservation de l'écolier a pour bases :

Le diagnostic de la tuberculose chez l'écolier ;

La recherche des modes de contamination ;

L'application des moyens de préservation.

I. **Diagnostic de la tuberculose chez l'écolier.** — Nous ne ferons pas ici une étude clinique de la tuberculose infantile, nous limitant à quelques considérations sur l'examen de l'enfant, tel qu'il peut être pratiqué à l'école.

Le nombre considérable des enfants obligera le médecin scolaire à limiter son examen à une auscultation attentive ; mais seules les tuberculoses déjà importantes pourront ainsi être décelées.

L'état général en voie de fléchissement, l'amaigrissement, les adénopathies périphériques auront souvent plus de valeur. Mais, à s'en tenir à ces examens cliniques, on risque des erreurs de diagnostic innombrables.

Il suffit de rappeler la facilité extrême avec

laquelle on portait, il y a une vingtaine d'années, le diagnostic d'adénopathie trachéo-bronchique, d'après des symptômes dont la valeur nous apparaît aujourd'hui comme à peu près nulle ! Combien d'adénoïdiens à fébricules prolongées, et d'insuffisants digestifs avec ptose gastrique et dilatation colique, n'ont-ils pas été catalogués comme adénopathiques ! L'observation répétée et prolongée des enfants est souvent nécessaire pour établir la cause des déficiences de l'état général, qu'un examen trop rapide incite trop souvent à mettre sur le compte d'une tuberculose latente. Le médecin scolaire, à lui seul, aurait donc quelque difficulté à résoudre ces diagnostics délicats.

L'écolier sera dirigé vers le dispensaire ou vers la consultation de l'hôpital, pour préciser ces diagnostics difficiles, aussi bien que pour confirmer les diagnostics que l'auscultation faite à l'école aura rendus vraisemblables.

Mais les tuberculoses pulmonaires confirmées resteront, chez l'écolier, des faits heureusement exceptionnels : les tuberculoses évolutives, « ouvertes », avec bacilloscopie positive (crachats, selles, ou contenu gastrique), ne se rencontreront que dans la proportion d'un cas sur 1 500 ou 2 000 écoliers. Dans une grande école parisienne, fréquentée par 1 500 enfants, je n'ai découvert en cinq ans que 4 cas de tuberculose pulmonaire ouverte, et encore étaient-ils survenus chez des élèves des « cours complémentaires », âgés de douze à quinze ans.

Des *examens radioscopiques* pratiqués en série dans quelques écoles, par Gastinel au collège Chaptal, et surtout par Sieur dans quelques écoles de province, confirment pleinement ces résultats.

Les tuberculoses ganglio-pulmonaires, dûment vérifiées par la radiographie, et dont on connaît le bon pronostic, sont un peu plus fréquentes. Elles seront d'autant plus utiles à dépister qu'elles sont facilement curables.

Enfin les tuberculoses externes, ganglionnaires, cutanées ou ostéo-articulaires, ainsi que celles des séreuses, péritonites ou méningites, ont une symptomatologie assez évidente ou assez grave pour que le diagnostic en soit aisément porté ou pour que l'enfant soit éloigné de l'école.

D'ailleurs, pas plus que les tuberculoses ganglio-pulmonaires, elles ne constituent un risque de contamination scolaire.

La *cuti-réaction*, à cause de la grande fréquence de ses résultats positifs, n'a qu'une valeur très relative dans le diagnostic des tuberculoses évolutives. Elle peut tout au moins servir à écarter le diagnostic de tuberculose quand elle est négative. On connaît les nombreuses statistiques, celles de Marfan, de Stiassnie, de Lereboullet, Gavois et Baudran, qui signalent une proportion de résultats positifs variant de 40 à 80 p. 100, suivant l'âge des enfants (de cinq à quinze ans), et aussi suivant le milieu où l'expérience a été pratiquée. Les tuberculoses « biologiques » ainsi révélées n'ont, le plus souvent, aucune valeur pathologique.

Aussi paraît-il inopportun de tenir un compte rigoureux des cuti-réactions positives pour les mesures de préservation à appliquer aux écoliers : on ne peut pas songer à employer, en faveur de la moitié ou des deux tiers des écoliers porteurs de réactions positives, des mesures spéciales de protection ; on sait d'ailleurs que le plus grand nombre de ces « tuberculeux biologiques » sont dans un état de santé qui ne laisse rien à désirer ; et nul ne songe à considérer comme des malades tous les adolescents qui ont subi, sans fléchissement aucun, leur primo-infection tuberculeuse.

D'autre part, peut-on considérer que des enfants délicats ou débiles, chez qui la cuti-réaction est encore négative, doivent *a priori* être privés d'une préservation qui les mettra à l'abri d'une menace familiale de contagion ? Plus que ceux dont la cuti-réaction est positive, ces enfants risquent de faire des évolutions tuberculeuses graves dès leur première infection. C'est pourquoi nous croyons utile de faire quelque réserve sur la thèse soutenue à l'Académie de médecine par le professeur L. Bernard et G. Vitry : ayant constaté que certains enfants admis en préventorium conservaient des cuti-réactions négatives, ces auteurs ont demandé que seuls les porteurs de cuti-réactions positives fussent admis au bénéfice de cette cure. Et l'Office d'hygiène sociale de la Seine a suivi cet avis.

Sans méconnaître la valeur absolue de la cuti-réaction, il semble qu'une telle interprétation soit opposée au but que nous nous proposons. En limitant les admissions dans les préventoriums ou les écoles de plein air aux seuls écoliers primo-infectés, on réserve ces établissements à des enfants que la tuberculose a plus ou moins touchés ; mais en les interdisant aux non-infectés, on court le gros risque de laisser se développer des tuberculoses initiales graves d'emblée, parce que survenant chez des enfants fragiles, chez qui une primo-infection bénigne n'a pas établi une relative immunité.

La cuti-réaction perd chez l'écolier la valeur diagnostique clinique qu'elle a chez le tout jeune enfant, pour ne conserver que sa valeur de diagnostic biologique. A l'école, pas plus qu'à la caserne et que dans tous les groupements sociaux, il n'y a lieu de confondre la « tuberculose bio-

logique », quasi universelle, avec la « tuberculose maladie » qu'il faut prévoir, éviter, et plus tard diagnostiquer.

C'est pourquoi nous croyons utile de prémunir les médecins scolaires contre une interprétation absolue des résultats fournis par la cuti-réaction.

***

II. Les modes de contamination de l'enfant d'âge scolaire. — A l'école, la contagion peut provenir d'un écolier atteint de tuberculose ouverte : le cas est très rare, nous venons de le voir.

Plus souvent le *personnel enseignant* ou le *personnel de service* devront être incriminés.

Nous avons récemment, avec Brongniart et Desroziers, pratiqué la cuti-réaction chez tous les enfants d'une école-internat où l'une des surveillantes avait été reconnue atteinte de tuberculose torpide, mais avec expectoration bacillifère. Les enfants en contact avec cette malade avaient des cuti-réactions positives dans la proportion de 46 p. 100 à treize ans et de 66 p. 100 de treize à quinze ans, alors que les enfants de même âge, dans la même école, mais dans une autre division, n'étaient positifs que dans la proportion de 29 p. 100 (treize ans) et de 48 p. 100 (treize à quinze ans). En même temps on décelait chez les écoliers deux cas de tuberculose ganglio-pulmonaire et un cas de tuberculose nodulaire.

De tels faits montrent les risques que le personnel de service, non enseignant, peut faire courir aux écoliers. Or ce personnel n'est soumis actuellement à aucune inspection sanitaire. Il y a lieu d'établir une réglementation obligeant toutes les personnes vivant au contact des écoliers, serviteurs, cantinières, surveillants d'internats, à une visite médicale lors de leur admission à l'école et au renouvellement de cet examen clinique et radioscopique deux fois par an.

Les membres du corps enseignant ne sont admis à exercer leur fonction qu'après une visite médicale. Mais celle-ci n'est pas renouvelée durant toute la carrière des maîtres. Il faudrait que des examens périodiques obligatoires soient pratiqués.

Ajoutons toutefois que la contagion est rarement imputable au personnel enseignant ou serviteur. Pour ces derniers, nous manquons de données précises. Mais pour les maîtres, nous connaissons la proportion des malades, grâce à la loi du 30 mars 1929, accordant des congés de longue durée (1) à ceux d'entre eux qui sont atteints de tuberculose « ouverte et contagieuse » ; or, dans le département de la Seine, sur un effectif d'environ 8 000 instituteurs et institutrices, 60 seulement ont dû être mis en congé de 1923 à 1933. La proportion des maîtres tuberculeux est donc bien loin d'atteindre les chiffres avancés jadis par Brouardel (20 p. 100 !).

Il est vrai que quelques maîtres tuberculeux peuvent continuer leurs fonctions, s'ils sont atteints de formes latentes, fibreuses et ignorées. L'examen systématique, deux fois par an, de tout le personnel ferait disparaître ce dernier risque.

Mais, au total, la tuberculose contagieuse des écoliers et du personnel scolaire reste une cause rare de contamination.

Et c'est la *contamination familiale* qui est, de toute évidence, la plus fréquente et la plus redoutable pour l'enfant d'âge scolaire.

C'est donc dans la famille de l'enfant que les mesures de préservation devront d'abord être prises ; je serais même tenté de dire que, dans la tuberculose de l'écolier, il est plus important de faire le diagnostic dans la famille de l'enfant que chez l'enfant lui-même.

***

III. La **préservation de l'écolier** contre la tuberculose nécessite, d'abord, une large organisation de l'*inspection médicale scolaire.*

Mais celle-ci, limitée à l'examen sanitaire des écoliers, ne permet pas d'assurer une prophylaxie suffisante de la tuberculose : elle ne peut être réalisée que par une collaboration intime de toutes les œuvres sociales concourant au même but, et il paraît impossible de ne pas rattacher aux lois ou aux règlements qui régissent l'hygiène générale les règlements sur l'inspection médicale des écoles.

Au dernier Congrès d'hygiène scolaire (avril 1921) le regretté professeur Léon Bernard déclarait qu'il jugeait impossible de considérer isolément l'inspection sanitaire des écoliers et qu'il estimait qu'elle doit faire partie intégrante du plan de réorganisation hygiénique prévu par la réforme de la loi de 1902. La même opinion est exprimée par M. Paul Strauss. Rien ne paraît plus justifié, et il est évident que les divers services concourant à la protection de la santé publique ne peuvent fonctionner qu'en étroite collaboration. Il faut reconnaître que cette conception donne une importance considérable à l'inspection médicale des écoles que beaucoup considéraient comme une « façade » que rien de pratique ou d'utile ne justifiait.

(1) Trois ans de congé avec traitement complet et deux ans avec demi-traitement.

Le médecin scolaire sera donc appelé à jouer un rôle de première importance dans la défense contre la maladie : à l'école, il ne dépistera pas seulement les affections contagieuses, mais il découvrira les tares dues aux « maladies sociales » et, en particulier, de la tuberculose ; il sera amené à en assurer la prophylaxie ; or, *celle-ci ne peut être réalisée de façon satisfaisante que si la famille de l'enfant est visitée*, et que si les mesures de protection nécessaires y sont prises.

Le *dispensaire d'hygiène sociale* devient ainsi le collaborateur indispensable du service d'inspection médicale : la liaison entre ces deux organismes a été établie à Paris et dans d'autres villes d'une façon officielle : des fiches toutes préparées sont à la disposition des médecins scolaires ; un emplacement y est réservé pour les renseignements que peut fournir et que demande le médecin scolaire ; une page est destinée aux réponses des médecins du dispensaire, réponses portant sur le diagnostic et sur les mesures de préservation proposées. De cette collaboration résultent un diagnostic précis et une prophylaxie efficace.

***

Mais il ne suffit pas de préserver l'enfant des contacts dangereux. Il doit trouver dans l'école où il passera sa jeunesse et une partie de son adolescence les conditions d'hygiène les plus favorables à son développement physique : nous n'avons pas à voir ici comment sont satisfaites ces conditions d'hygiène, qui prêteraient d'ailleurs à une facile et décevante critique ! Mais, tout au moins, l'enfant ne doit-il pas subir des risques de maladie du fait de sa fréquentation scolaire obligatoire !

L'école doit d'abord présenter des caractères de salubrité indiscutables ; les règlements prévoient, avec un soin méticuleux, le cubage des classes, leur aération, leur éclairage ; il en est de même pour la surface des cours et des préaux, calculée relativement au nombre des écoliers. Si ces conditions hygiéniques étaient observées, on ne verrait pas ces salles de classes encombrées, éclairées parcimonieusement, ces cours de récréations où s'entassent plusieurs centaines d'enfants auxquels il est interdit de jouer, de crainte des accidents.

Les écoles neuves ne présentent plus ce spectacle désolant. Mais combien de vieilles bâtisses, encore utilisées comme écoles, seraient-elles à livrer au démolisseur, si on voulait que les enfants trouvent à l'école un milieu sain, capable de combattre l'influence pernicieuse du logis familial, qui n'est trop souvent encore qu'un taudis !

Des terrains de jeux annexés à l'école ou l'avoisinant pourraient compenser l'étroitesse du logis scolaire. Il serait souvent facile aux municipalités de réserver aux écoliers des emplacements libres où ils viendraient s'ébattre. On ne peut invoquer que des terrains ainsi utilisés dépareraient la cité ; ne voit-on pas toutes sortes d'édicules, de théâtres, de cafés ou restaurants, encombrer ou déshonorer nos plus belles promenades ? Il semble qu'il suffise de poser la question pour qu'elle soit résolue. On n'imagine pas les résistances qui s'opposent à la réalisation de projets si simples en apparence.

Nous citerons seulement ici ces œuvres admirables que sont les *colonies de vacances*.

Nous n'insistons pas davantage sur les moyen de préservation qui s'adressent aux enfant débiles, et à ceux qui ont été exposés à la contamination tuberculeuse.

Les médecins de dispensaires, d'accord avec les médecins scolaires, les dirigeront vers les *écoles de plein air*, vers les *préventoriums* ou vers les *centres de placement familial* (œuvres Grancher).

L'écolier pauvre, qui recevra dans sa famille une ration alimentaire sans doute insuffisante, devra bénéficier à l'école d'aliments supplémentaires ; depuis bien des années, dans les écoles du XXe arrondissement, Dufestel fait distribuer, par l'intermédiaire de la Caisse des écoles, de l'huile de foie de morue et des rations de viande aux enfants débiles et nécessiteux. Les mutualités scolaires fascistes ont étendu ces distributions à toutes les écoles d'Italie. Elles contribuent largement au développement physique des enfants.

Insistons ici, après tant d'autres, sur la nécessité d'augmenter la durée des récréations et des exercices de plein air; l'allégement des programmes serait le corollaire indispensable de ces mesures si urgentes. Mais on sait dans quel sens se font ces modifications, toujours opposé à celui que réclament les hygiénistes !

***

De cette rapide étude, on est en droit de conclure que la préservation de l'écolier contre la tuberculose n'est pas seulement une question de prophylaxie scolaire. C'est dans l'ensemble des mesures sociales prises contre la tuberculose que se place la protection de l'enfant d'âge scolaire.

La fréquentation de l'école étant obligatoire pour tous les enfants, nul milieu ne se prête mieux à l'observation médicale, aux enquêtes sociales, à la surveillance des mesures de prophylaxie.

Il est donc à souhaiter qu'une solide et efficace

inspection médicale scolaire collabore étroitement avec le dispensaire d'hygiène sociale. Ces organisations doivent être solidaires l'une de l'autre ; le médecin scolaire doit être en liaison constante avec son collègue des dispensaires.

Quant aux infirmières-visiteuses, qu'elles travaillent à l'école ou dans la famille des écoliers, au dispensaire ou dans les familles tenues en surveillance, ou encore au service social de l'hôpital, c'est à la même œuvre de préservation qu'elles se consacrent, et c'est l'union de leurs efforts qui doit, pour une large part, consacrer le succès de la lutte entreprise contre la tuberculose.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE

PAR

Alfred BOQUET et Robert BROCA

Travail du laboratoire de recherches sur la tuberculose à l'*Institut Pasteur*.

Hormis ceux dont la vie parasitaire s'accomplit électivement dans certaines cellules, les germes microbiens doués de virulence font preuve d'une telle souplesse végétative, qu'ils peuvent se multiplier dans les milieux humoraux ou tissulaires les plus variés. Certains puisent les éléments de leur nutrition dans le sang — plasma ou cellules — et s'y multiplient en donnant lieu à une septicémie ; la plupart ne font qu'un bref séjour dans la circulation lymphatique ou sanguine ; ils s'embolisent dans les capillaires ou se laissent capter par les histiocytes réticulo-endothéliaux. Leur sort et les conséquences de leur parasitisme peuvent être réglés en quelques jours, à la fois par leur activité végétative, leur toxicité propre et les réactions locales ou générales, cellulaires ou humorales de l'organisme envahi : tantôt la perturbation dont ils sont la cause entraîne la déchéance rapide et la mort de l'hôte, tantôt l'équilibre se rétablit par inhibition, investissement, destruction, ou élimination des éléments pathogènes. Mais, le plus souvent, la solution du conflit est moins brutale et moins franche et, pour employer une comparaison anthropomorphique, une sorte de compromis s'établit entre les parasites microbiens et l'individu parasité, soit que les premiers, ou du moins les plus robustes d'entre eux, se libèrent des obstacles qui tendent à les immobiliser et à les réduire, soit qu'ils se modifient dans leur structure ou dans leur physiologie et acquièrent *in vivo* des qualités nouvelles, soit enfin que l'hôte apparaisse comme protégé d'une façon plus ou moins efficace par la mise en œuvre de ses éléments les plus actifs. Le cours de la maladie change alors de rapidité, d'importance et de direction : il s'enfle graduellement, sans arrêt ou par bonds, ou s'apaise peu à peu.

Le fait que les lésions initiales se localisent en un point quelconque de l'organisme, incite à penser que l'infection se produit à partir d'un foyer unique, et que son évolution est liée au débit de sa source. En réalité, qu'elle soit directe ou indirecte, primitive ou secondaire, l'infection dite locale s'accompagne, tôt ou tard, de décharges lymphatiques ou sanguines. Sans doute, l'intervention des éléments phagocytaires et des anticorps peut alors s'opposer au développement de nouveaux foyers et à la généralisation brusque des lésions. Néanmoins, il apparaît que dans les maladies infectieuses subaiguës ou chroniques, l'impuissance de l'organisme à déployer les facteurs habituels de la réparation des tissus lésés, ou sa lenteur à élaborer les facteurs cellulaires et humoraux de l'immunité acquise l'expose à subir, à plus ou moins longue échéance, les effets pathogènes des microbes qu'il tolérait, jusque-là, parfois sans inconvénient sérieux.

Il est des cas, comme dans la syphilis, où cette imprégnation progressive et totale s'effectue dès les premiers stades de la maladie, bien que les symptômes cliniques ne la révèlent que tardivement ; en d'autres, elle s'opère par poussées successives et rapprochées ; en maintes circonstances encore, comme dans la tuberculose chronique, elle ne se traduit qu'après une longue période silencieuse par l'éclosion accidentelle de foyers métastatiques.

Dans la primo-infection tuberculeuse, la méningite peut succéder directement à une invasion bacillaire massive du sang, à laquelle fait suite une infection générale d'emblée, en l'espèce la granulie. Mais, souvent, elle éclate avec une soudaineté inattendue chez des sujets jeunes, porteurs de lésions ganglionnaires ou viscérales minimes, et la violence de ses manifestations contraste avec le caractère torpide des centres d'émission bacillaire. Cette redoutable localisation du bacille de Koch pose à la fois la question de la perméabilité des foyers tuberculeux originels, évolutifs ou occultes, et le problème de la réactivité particulière des membranes cérébro-médullaires. En d'autres termes, l'étude expérimentale de la méningite tuberculeuse est subordonnée, d'une part, à

la connaissance des réactions naturelles des méninges au bacille de Koch, c'est-à-dire de la primo-infection directe ; d'autre part, à l'examen des circonstances qui peuvent se prêter à la bacillémie et à la fixation des germes véhiculés par le sang ; enfin, à la détermination exacte des modifications que l'état allergique, créé par une imprégnation bacillaire antérieure, est susceptible d'exercer sur les réactions méningées aux surinfections endogènes ou exogènes. C'est dans ce cadre que nous avons poursuivi les recherches exposées ci-après.

I. — Primo-infection méningée.

Les premiers essais de reproduction expérimentale de la méningite tuberculeuse chez le lapin et le cobaye, par inoculation sous-occipitale de bacilles virulents, ont été effectués par L. Martin en 1898. La technique de L. Martin, qui comporte la perforation, au moyen d'une aiguille courbe, de l'articulation occipito-atloïdienne de l'animal maintenu la tête en hyperflexion, est restée classique. Quelques semaines plus tard, Sicard l'essayait sur le chien, et L. Martin, avec Vaudremer, démontrait que l'inoculation sous-arachnoïdienne d'une forte dose de bacilles de Koch au lapin provoque la mort en vingt-quatre heures, comme si ces germes intervenaient uniquement par la production d'un poison très actif.

Reprise en France par Péron (1898) et par Ch. Richet et Roux, l'étude de la méningite tuberculeuse fut continuée aux États-Unis par W.-H. Manwaring (inoculation au chien par voie cranienne), C.-R. Austrian (inoculation au lapin par voie rachidienne), M. Kasahara (inoculation subdurale de bacilles humains, bovins et aviaires) et surtout par W.-B. Soper et M. Dworski. Enfin, récemment, S.-R. Gloyne et J.-R. Simpson, A.-R. Rich et Mc Cardock, C.-G. Blum et K.-H. Finley, J. Van Allen Bickford, Mme Jousset, Cohn et O. Fischer, ont apporté à la solution de ce problème d'importantes contributions sur lesquelles nous aurons l'occasion de revenir.

Sans nous préoccuper, pour le moment, du rôle pathogène d'une toxine bacillaire ou d'un poison formé sur place, dont l'intervention apparaîtra cependant dans la suite de plus en plus évidente, nous nous sommes efforcés, avant tout, d'étudier la méningite expérimentale dans ses relations de gravité et de durée avec les doses et la virulence des germes inoculés.

La technique que nous avons adoptée pour les inoculations sous-occipitales a été celle de L. Martin. Autant que possible, nous avons opéré sur des animaux de même âge et de même poids. Les cultures employées, âgées de vingt-cinq à trente jours, provenaient de cultures sur pomme de terre au bouillon glycériné. Les germes étaient désagrégés au moyen de billes de verre selon la méthode habituelle, mis en suspension homogène dans une quantité donnée d'eau physiologique, et injectés sous le volume de 0^{cc},5 au lapin, sous le volume de 0^{cc},1 au cobaye. Lorsque l'aiguille est enfoncée assez doucement pour ne pas blesser les centres nerveux sous-jacents, et qu'on prend la précaution de laisser échapper au préalable quelques gouttes de liquide céphalo-rachidien, l'inoculation subdurale ne détermine aucun trouble immédiat.

Infection par les bacilles des mammifères. — D'une manière générale, la méningite provoquée chez le lapin par inoculation sous-occipitale de bacilles bovins (0^{mg},01 à 0^{mg},00005) évolue rapidement vers la mort, si longue qu'ait été la période d'incubation silencieuse. L'infection se traduit tantôt par de la paraplégie d'emblée, tantôt par une parésie légère du train postérieur, parfois localisée à un membre, le membre gauche le plus souvent. L'atteinte initiale du bipède antérieur est exceptionnelle. Ensuite, les sphincters se prennent et la paralysie progresse, mais la sensibilité des membres atteints persiste jusque dans la dernière phase de la maladie. L'animal reste étendu, inerte ou agité de quelques soubresauts, la tête plus ou moins rétractée.

En dehors des troubles moteurs, l'infection profonde des centres nerveux se manifeste par de l'hyperesthésie cutanée, un certain degré de photophobie et, surtout, par une dénutrition intense, qui aboutit en quelques jours à une cachexie complète. Au début, dans les formes assez lentes, la physionomie de l'animal n'est pas altérée ; mais, peu à peu, un état de torpeur s'installe, la respiration s'accélère et devient dyspnéique, les traits se crispent et se creusent. La mort survient au bout de deux à six jours, selon la virulence des germes et la dose inoculée. Dans quelques cas, cependant, la maladie peut durer plusieurs semaines.

Les altérations tuberculeuses macroscopiques font assez souvent défaut sur les méninges, où l'on ne trouve presque jamais, du moins dans les conditions où nous nous sommes placés, les lésions granuliques multiples et exsudatives que l'on observe habituellement dans les infections pleurales ou péritonéales directes.

On est donc fondé à admettre que, outre la virulence des bacilles, qui se traduit par leur végétation persistante sur place et par la production de

lésions cérébrales et méningées, décelables à l'examen microscopique, le mécanisme pathogénique de la méningite tuberculeuse comporte l'intervention d'autres facteurs. A l'exemple de nos devanciers, et jusqu'à plus ample informé, nous considérons ces facteurs comme des poisons issus de l'interaction du bacille de Koch et des éléments cellulaires qu'il met en jeu en produisant localement un type spécial d'inflammation. Depuis les travaux de A. Borrel, la question reste posée de savoir si ce poison peut être assimilé à la tuberculine des corps bacillaires, dont la toxicité s'accuserait en raison de la sensibilité particulière du tissu nerveux, ou de la réactivité allergique des membranes méningées.

A l'exception de quelques souches, les bacilles du type humain, inoculés par voie sous-occipitale, se montrent peu pathogènes pour le lapin, même à la dose de $0^{mg},01$. De sorte que, pour faire le diagnostic différentiel des deux types bacillaires, l'inoculation intraméningée de petites doses, $0^{mg},01$ ou $0^{mg},001$, par exemple, pourrait remplacer avantageusement l'inoculation intraveineuse dont les résultats, plus tardifs, sont loin d'être toujours d'une netteté parfaite.

Il ressort également de nos expériences qu'une souche bovine, telle que la souche Vallée actuelle, dont les propriétés pathogènes pour le lapin sont affaiblies au point qu'une inoculation intraveineuse à la dose de $0^{mg},001$ ne provoque que des lésions viscérales peu importantes, conserve la haute virulence du type lorsqu'elle est introduite dans la cavité méningée. Si l'on transpose cette constatation dans le domaine de l'infection naturelle, on doit supposer que tout bacille tuberculeux, même s'il est peu virulent pour les animaux de laboratoire — à moins, comme nous le montrerons, qu'il ne soit aussi profondément dégradé que le BCG, — est capable de provoquer, tôt ou tard, une méningite mortelle chez le porteur, quand il se fixe sur les enveloppes du cerveau. Nous verrons dans la suite que cette remarque s'applique aussi bien aux primo-infections qu'aux surinfections.

Infection par le bacille aviaire. — Les lapins auxquels nous avons inoculé des bacilles aviaires par voie méningée ont présenté les mêmes signes cliniques que les lapins infectés avec des bacilles bovins. Leurs lésions se réduisaient le plus souvent à une congestion plus ou moins vive des méninges et à une légère exsudation. La guérison ne s'est jamais produite.

Il apparaît donc que, dans cette circonstance, plus encore peut-être que dans l'infection par des bacilles des mammifères, le processus essentiel intéresse moins les méninges elles-mêmes que les centres nerveux, au sein desquels les bacilles répandent leurs substances irritantes ou toxiques : la méningite ouvre la voie à une encéphalite ou à une encéphalo-myélite, qui domine alors le tableau symptomatologique et lésionnel de l'infection.

Nos essais d'hémoculture, joints aux observations anatomo-pathologiques de Feldmann, prouvent que la bacillémie accompagne l'infection méningée par le bacille aviaire. Mais cette invasion de la circulation sanguine n'offre qu'un intérêt pathogénique secondaire, car la mort survient avant que les lésions viscérales importantes aient eu le temps de se développer.

Inoculation sous-occipitale de BCG. — Il est maintenant admis, sans conteste, que le BCG est presque totalement privé des propriétés pathogènes de l'espèce microbienne à laquelle il appartient. Les seuls vestiges de sa virulence originelle se manifestent par l'action inflammatoire, banale ou spécifique, qu'il exerce sur les tissus.

Qu'il s'agisse, en l'espèce, d'une réaction locale histiocytaire et leucocytaire, le seul fait que le BCG est encore capable de mettre en jeu des processus exsudatifs ou productifs, exigeait que l'on déterminât comment il se comporte lorsqu'il est inoculé directement dans les enveloppes méningées.

La présence du BCG dans les méninges se traduit nécessairement par une réaction inflammatoire plus ou moins vive, dont il est d'ailleurs facile d'observer le développement par l'étude cytologique du liquide céphalo-rachidien, prélevé à partir des premières heures qui suivent l'inoculation. Mais, pour que l'inflammation ainsi produite détermine des symptômes appréciables, capables d'entraîner la mort de l'animal, il faut que les bacilles-vaccins de Calmette et Guérin soient inoculés à dose massive (3 milligrammes au minimum).

Au-dessous d'un seuil, qui correspond à 100 ou 150 millions de germes, l'inoculation sous-occipitale de BCG ne provoque chez le lapin qu'une méningo-encéphalite *bénigne et curable*, caractérisée, dans les cas les plus nets, par des troubles moteurs, en général bénins et limités, un amaigrissement passager, un peu d'asthénie et de torpeur.

La tolérance des méninges à l'égard du BCG est de même ordre que celle du péritoine, de la plèvre, du tissu conjonctif sous-cutané et du derme ; elle démontre que les éléments cellulaires mis en jeu dans la réaction inflammatoire spécifique sont susceptibles, comme l'a déjà fait justement remarquer J. Bordet à propos de l'infection péritonéale et épiploïque, non seulement d'entraver le déve-

loppement et la dissémination du BCG, mais encore de le détruire, sans qu'il en résulte un préjudice grave pour l'organisme.

En dehors des indications d'ordre pathogénique qu'elles font entrevoir, ces constatations démontrent une fois de plus que la méthode de Calmette et Guérin est inoffensive, même si, à la faveur d'une altération locale intercurrente ou d'un trouble de la perméabilité méningée, des germes en circulation dans le sang réussiraient à se fixer dans les membranes du cerveau.

II. — Surinfection méningée.

Opérant sur des animaux préparés depuis plusieurs semaines par une inoculation sous-cutanée de 3 à 4 milligrammes de bacilles humains, W.-P. Soper et M. Dworski n'ont pas constaté d'autre différence, entre les lapins témoins et les lapins surinfectés avec de fortes doses de bacilles bovins ($0^{mg},5$, poids en bacilles secs), qu'une incubation un peu plus courte chez les seconds. Par contre, les lapins surinfectés avec des doses moyennes ou faibles ($0^{mg},002$ à $0^{mg},004$) ont succombé beaucoup plus tard que les témoins. Enfin, des essais plus récents ont montré à Soper et Dworski que les lapins vaccinés par des bacilles morts (5 milligrammes) ou par des bacilles humains vivants (5 milligrammes) inoculés sous la peau, ne présentent généralement aucun symptôme de méningite après l'inoculation sous-arachnoïdienne d'une dose minime de bacilles virulents, alors même que cette surinfection entraîne la production de lésions pulmonaires et intestinales.

Plusieurs séries d'expériences nous ont permis de constater que, chez des lapins tuberculeux ou préparés par une injection antérieure de bacilles atténués, la surinfection par voie sous-occipitale aboutit toujours à la production d'une méningite typique.

Si elle débute parfois après une période d'incubation un peu plus courte, cette méningite de surinfection évolue presque dans les mêmes délais que la méningite de primo-infection ; elle se traduit, en outre, par des symptômes identiques et se termine également par la mort. Sans doute, les doses employées dans nos essais dépassent sensiblement les doses inoculées par Soper et Dworski ; néanmoins les résultats obtenus montrent que les méninges demeurent réceptives au bacille de Koch, même si les animaux éprouvés sont porteurs, depuis plusieurs mois, de foyers tuberculeux pulmonaires plus ou moins étendus.

Par analogie avec les réactions exsudatives que les réinoculations produisent dans le derme, le tissu conjonctif sous-cutané et les séreuses des animaux tuberculeux, la plupart des auteurs considèrent que la méningite tuberculeuse relève le plus souvent d'une surinfection hématogène ou locale — extension d'un tubercule cérébral (A.-R Rich et Mc Cordock), greffée sur un terrain hautement allergique.

Les recherches de von Lingelsheim et de A. Borrel, de A.-C. Marie et M. Tiffeneau et de bien d'autres établissent, en effet, que les méninges et surtout le cerveau des animaux tuberculeux répondent par une véritable réaction allergique au contact de la tuberculine. D'autre part, nos propres expériences montrent que si l'intoxication produite chez le lapin tuberculeux par l'injection subdurale de protéides bacillaires est assez modérée, les symptômes, qui débutent après une incubation de quelques heures, rappellent en tous points ceux de la méningite bacillaire.

Cependant, même si l'on admet provisoirement que la méningite tuberculeuse est assimilable à une réaction d'hypersensibilité tardive, mise en jeu et entretenue par les antigènes bacillaires libérés en quantités croissantes, parallèlement à la multiplication des germes dans les enveloppes du cerveau, il n'est pas moins évident que ces membranes ne participent que d'une façon assez médiocre à l'immunité générale engendrée par l'infection en cours.

On peut en inférer que la rareté relative des surinfections méningées endogènes tient, non pas à l'intervention de réactions locales protectrices, dont nous venons de démontrer l'inefficacité, mais à ce fait que les décharges bacillémiques sont de faible importance dans la tuberculose chronique de l'homme, et que la fixation des bacilles dans les méninges, en nombre suffisant pour y créer un foyer métastatique, dépend de circonstances fort heureusement exceptionnelles.

III. — Toxicité des bacilles morts et des protéides bacillaires.

Les bacilles morts, d'après J. Van Allen Bickford, produisent des lésions méningées analogues à celles que provoquent les bacilles vivants, mais beaucoup plus lentement. Nos expériences montrent que ces lésions ne s'accompagnent, chez le lapin, d'aucune paralysie appréciable, sauf si la dose inoculée par voie sous-arachnoïdienne dépasse $0^{mg},5$. La toxicité des corps microbiens peut d'ailleurs varier suivant la souche ou le type bacillaire.

Protéides tuberculiniques. — Les protéides que nous avons employés ont été préparés par

notre collègue G. Sandor, en précipitant par l'acide trichloracétique des filtrats non chauffés de cultures de bacilles bovins en milieu synthétique de Sauton, selon la technique de F. Seibert. Le titrage chez le cobaye tuberculeux par injection intradermique a montré que la dose minima réactionnelle de ces protéides tuberculiniques est de $0^{mg},01$.

Injectés par voie subdurale, les protéides tuberculiniques précipités par l'acide trichloracétique sont nocifs pour le lapin rendu allergique par une infection antérieure, ou sensibilisé par des injections répétées des mêmes produits. Tantôt, selon le degré de la sensibilisation et la dose d'épreuve, la mort survient à bref délai par l'effet d'une sorte d'intoxication tuberculinique, laquelle, en dehors des signes habituels, peut s'accompagner d'une paralysie progressive ; *tantôt, l'animal se rétablit après une phase de paralysie plus ou moins longue.* Les symptômes observés rappellent alors en tous points ceux de la méningite expérimentale produite par des bacilles vivants et virulents.

IV. — Essais d'infection méningée par voie sanguine.

Chez l'homme, la méningite tuberculeuse peut survenir à tous les stades de l'infection, soit au terme d'une granulie généralisée, soit au cours d'une tuberculose viscérale ou ganglionnaire, évolutive ou larvée ; et l'on admet généralement, comme un fait d'évidence, que la fixation des bacilles dans le cerveau s'opère à la faveur d'une émission par voie sanguine.

Or, quelles que soient l'abondance des bacilles dans le sang, la fréquence et la durée des décharges bacillémiques, quels que soient aussi le nombre et la virulence des germes, la méningite tuberculeuse n'a pas encore été signalée chez le lapin infecté par toute autre voie que la voie sous-arachnoïdienne ou cérébrale. Les surinfections répétées par voie veineuse seraient également inopérantes, d'après S.-R. Gloyne et J.-R. Simpson. Par ailleurs, cette singularité s'observe dans maintes autres infections microbiennes, alors même que les bactéries, tels les méningocoques, font preuve d'une affinité manifeste pour les membranes du cerveau, et y prolifèrent électivement dans les conditions naturelles de la contamination.

En raison de ces faits, A.-R. Rich et H.-A. Mc Cordock se refusent à partager l'opinion unanime d'une invasion hématogène des méninges. Leurs recherches anatomo-pathologiques les conduisent à admettre que la méningite bacillaire résulte, au moins dans un grand nombre de cas, de la propagation, de proche en proche, d'une lésion tuberculeuse du cerveau.

On peut se demander aussi, et c'est le problème que nous avons essayé de résoudre, si certaines circonstances locales, accidentelles, comme une inflammation banale et passagère, ne seraient pas susceptibles, à l'exemple de ce que d'autres auteurs ont mis en évidence dans la méningococcie (H.-L. Amoss et F. Eberson) et la fièvre jaune expérimentales (W.-A. Sawger et M.-D. Wraylloyd), de provoquer artificiellement le passage, dans les méninges, de quelques éléments bacillaires en circulation dans le sang, et de favoriser leur développement sur place.

Les essais que nous avons effectués dans cette direction ne nous ont donné jusqu'ici aucun résultat. Cependant, ils nous ont permis de faire cette observation intéressante, sur laquelle nous nous proposons de revenir, que chez des lapins infectés par inoculation intraveineuse, le cerveau contient toujours un assez grand nombre de ces germes décelables par l'inoculation au cobaye ou par la culture. Quelle que soit la durée ou la gravité de la tuberculose ainsi provoquée, la présence de ces bacilles virulents dans les centres nerveux ne se traduit par aucun signe appréciable. Les recherches effectuées dans notre laboratoire par Perrault ont abouti à des constatations analogues en ce qui concerne la virulence du cerveau chez les sujets morts de tuberculose pulmonaire chronique, sans avoir présenté à aucun moment de troubles nerveux.

Résumé et conclusions.

L'inoculation sous-occipitale de bacilles bovins virulents détermine, chez le lapin et chez le cobaye, une méningite toujours mortelle, dont la période d'incubation est d'autant plus longue que la dose administrée a été plus faible. D'une manière générale, les lésions macroscopiques locales sont minimes et d'ordre inflammatoire.

A bref délai, les bacilles bovins introduits dans les méninges passent dans la circulation sanguine et se répandent dans les organes éloignés.

Les bacilles du type humain se montrent moins pathogènes ; cette particularité peut être utilisée dans la pratique bactériologique pour la différenciation des deux types de bacilles des mammifères.

Mesurée par l'inoculation sous-occipitale, la virulence des bacilles aviaires pour le lapin est de beaucoup supérieure à celle des bacilles humains. La méningite qu'ils provoquent évolue comme la

méningite due aux bacilles bovins. Le plus souvent, elle ne s'accompagne d'aucune lésion tuberculeuse macroscopique. La bacillémie et la contamination des viscères sont de règle.

Quel que soit le type bacillaire, la méningite ouvre la voie à une encéphalite ou à une encéphalomyélite, qui domine alors le tableau symptomatologique et lésionnel de l'infection.

A haute dose, les bacilles tuberculeux morts produisent également des symptômes méningés mortels.

Le lapin tolère, sans incidents, l'inoculation sous-occipitale de plusieurs milligrammes de BCG et de bacilles paratuberculeux. En forçant les doses, on peut obtenir, soit une méningite mortelle, soit une méningite passagère et curable, qui guérit sans séquelles paralytiques.

Les animaux tuberculeux réagissent comme les animaux neufs à l'inoculation sous-arachnoïdienne de bacilles virulents ; sauf dans quelques cas, qui se caractérisent par une incubation un peu plus courte, la méningite de surinfection ne diffère pas de la méningite de primo-infection. Il apparaît ainsi que les membranes du cerveau ne participent que d'une façon assez médiocre à l'immunité générale engendrée par l'infection en cours. Toutefois, la sensibilité allergique des méninges et des centres nerveux ressort de ce fait, que l'injection sous-occipitale de protéides bacillaires tuberculiniques est suivie de symptômes paralytiques, mortels ou curables, qui débutent après une période d'incubation de quelques heures seulement.

Le cerveau des lapins infectés par inoculation intraveineuse de bacilles bovins ou de bacilles aviaires contient, souvent en assez grande abondance, des bacilles décelables par la culture ou par l'inoculation au cobaye. Néanmoins, en dépit d'un artifice consistant à provoquer une réaction méningée aseptique peu de temps auparavant, il n'a pas été possible de reproduire les symptômes habituels de la méningite tuberculeuse par inoculation intraveineuse de bacilles virulents.

Bibliographie.

AMOSS (E.-L.) et EBERSON (P.), *Journ. exp. med.*, t. XXIX, 1919, p. 605.
AUSTRIAN (C.-R.), *Bull. John's Hopkins Hosp.*, t. XXVII, 1916, p. 237.
ALLEN BICKFORD (J. Van), *Journ. exp. med.*, t. LVI, 1932, p. 39.
BORDET (J.), *VIIe Conférence de l'Union intern. contre la tuberculose*, La Haye, 1932.
BORREL (A.), *C. R. Soc. biol.*, t. LII, 1900, p. 358.
BURN (C.-G.) et FINLEY (K.-H.), *Journ. exp. med.*, t. LVI, 1932, p. 203.
COHN (cité par O. FISCHER
FELDMANN (H.), *Amer. Rev. Tuberc.*, t. XXI, 1930, p. 400.
FISCHER (O.), *Zeitschr. f. Tuberk.*, t. LXVIII, 1933.
GLOYNE (S.-R.) et SIMPSON (J.-R.), *Tubercle*, t. IX, 1928, p. 305.
JOUSSET (Mme), Thèse de Paris, 1933.
KASAHARA (M.), *Amer. Journ. Dis. Child.*, t. XXVII, 1924, p. 428.
MANWARING (W.-H.), *Journ. exp. med.*, t. XV, 1912, p. 1.
MARIE (A.) et TIFFENEAU (M.), *C. R. Soc. biol.*, t. LXIV, 1908, p. 501., t. LXVI, 1909, p. 206.
MARTIN (L.), *C. R. Soc. biol.*, t. L, 1898, p. 273.
MARTIN (L.) et VAUDREMER (A.), *C. R. Soc. biol.* t., L, 1898, p. 1067.
PÉRON, *Arch. génér. médec.*, t. II, 1898, pp. 412 et 567.
RICH (A.-R.) et MC CARDOCK (H.-A.), *Bull. John's Hopkins Hosp.*, t. XLIV, 1929, p. 273 ; t. LII, 1933 p. 5.
RICHET (Ch.) et ROUX, *C. R. Soc. biol.*, t. LIII, 1901, p. 682.
SAWGER (W.-A.) et WRAYLLOYD (M.-D.), *Journ. exp. med.*, t. LIV, 1931, p. 553.
SICARD (A.), *C. R. Soc. biol.*, t. L, 1898, p. 472, 998, 999 et 1057.
SOPER (W.-B.) et DWORSKI (M.), *Amer. Rev. Tuberc.*, t. XI, 1925, p. 200 ; t. XXI, 1930, p. 209.

DÉFINITION DE L'INFILTRATION PÉRIFOCALE ET DE L'ÉPITUBERCULOSE

PAR

R. BENDA et H. MOLLARD

La notion des manifestations satellites susceptibles de graviter autour des foyers tuberculeux proprement dits est admise depuis longtemps.

Cette question, cependant, ne nous semble pas avoir été abordée jusqu'ici avec toute la franchise qu'elle mérite. Une terminologie imprécise a du reste compliqué son étude. Quand on consulte, en effet, la littérature accumulée sur ce sujet, on est surpris de la confusion qui jette si souvent son ombre sur les conceptions rencontrées. Ainsi, pour quelques auteurs, infiltration périfocale et épituberculose sont des termes synonymes, interchangeables. Pour d'autres, ces mots ne prennent un sens que devant la lumière de notions immunologiques : l'épituberculose, par exemple, est nécessairement liée pour eux à la phase secondaire de la tuberculose, où elle représente un processus d'allergie. D'autres encore, sous le nom plus clinique de foyers pulmonaires congestifs, mêlent les unes aux autres des lésions aussi typiquement tuberculeuses que les processus pneumoniques curables de Bezançon et Braun, et que les lésions purement inflammatoires qui

peuvent s'associer, sans doute, aux précédentes, mais qui, pourtant, s'en distinguent essentiellement.

Il nous paraît donc nécessaire de poser des définitions précises et de formuler des propositions bien nettes.

Infiltration périfocale est un terme anatomique ; épituberculose est un terme clinique. L'infiltration périfocale est un processus ; l'épituberculose est un syndrome. L'infiltration périfocale est un phénomène général; l'épituberculose est une forme particulière de ce phénomène. L'infiltration périfocale est, par définition, une réaction congestive autour d'un foyer; l'épituberculose est une réaction congestive si vaste autour d'un foyer si minuscule que les rapports entre la cause et l'effet sont apparemment renversés, autrement dit, que la réaction prend une importance sémiologique dont est dépourvu le foyer autour duquel elle s'est développée.

Les définitions précédentes, qui dissocient des notions trop mêlées, ou qui renversent certaines barrières prématurément élevées et injustement restrictives, ne paraîtront peut-être pas à l'abri de toute critique : il faut les donner pourtant — ne serait-ce qu'à titre de guides — si dans ce chapitre encore mal connu, et passablement embrouillé, d'une phtisiologie difficile, on veut s'orienter avec quelque facilité.

L'infiltration périfocale, dont l'épituberculose n'est qu'une forme, doit son nom à Schminke, mais il s'en faut de beaucoup que sa définition soit aussi simple que son appellation. De nombreuses discussions se sont élevées, en effet, sur sa véritable nature. Pour Tendeloo, elle est une réaction toxinique autour des foyers de tuberculose ; Ranke ne s'explique pas clairement à son sujet, et, quand on lit ses descriptions, il semble bien qu'il confonde l'infiltration périfocale avec le tissu « embryonnaire » qui sert de limite au tissu caséeux. Personnellement, nous acceptons les conceptions beaucoup plus claires et générales de Huebschmann. « On trouve, écrit cet auteur, suivant l'organe, le stade, ou l'aspect de la maladie, à côté des transformations tuberculeuses spécifiques, telles transformations d'aspect banal, inflammatoire, qui sont, soit des infiltrats leucocytaires, soit aussi du tissu granuleux. Elles entourent le véritable foyer tuberculeux et méritent pour cette raison la dénomination d'infiltration périfocale. » Le même auteur discute la nature de ces modifications ; sont-elles attribuables aux bacilles, ou faut-il en chercher ailleurs les raisons ? « Il est à remarquer, reprend-il, que les bacilles ne s'y retrouvent qu'en très petites quantités ou pas du tout. Malgré cela certains phtisiologues sont portés à les accuser, eux ou leurs toxines. Ranke, par exemple, parle de tuberculinisation. J'affirme, de mon côté, que pendant la formation du tubercule les toxines diffusibles des bacilles peuvent jouer un rôle, mais il ne sont pas les seuls agents des infiltrations périfocales : certains troubles mécaniques doivent être également cités, surtout les stases lymphatiques. » Huebschmann complète sa pensée dans un stade ultérieur : « Nous observons autour des foyers tuberculeux une zone plus ou moins étendue dans laquelle les alvéoles sont remplis d'épanchements cellulaires, c'est-à-dire de leucocytes, de lymphocytes, d'épithélium acineux, quelquefois d'œdèmes et d'une quantité complémentaire de cellules. Il n'est pas difficile de séparer ces transformations des transformations focales. » Citons encore Râssle, pour qui « il existe une fonction de certains tissus mésodermiques dont le propre est de nettoyer les organes des tissus étrangers. Il s'agit, dit-il, de savoir de quelle nature sont les tissus étrangers ; on ne peut penser seulement aux bactéries, car il cxiste des inflammations typiques qui ne sont pas d'ordre bactérien. Il y a plutôt, même pendant les maladies microbiennes, à côté des microbes, des produits de nutrition anormaux qui résultent de troubles cellulaires. Ces produits de nutrition anormaux sont différents d'après les causes de l'infiltration ».

Au total, l'infiltration périfocale englobe, quelle que soit leur nature ainsi que leur cause, toutes les réactions de voisinage qui s'édifient autour des lésions caractéristiques d'une maladie : il existe une infiltration périfocale autour de foyers tuberculeux, et nous verrons dans un mémoire ultérieur qu'il existe également des infiltrations périfocales autour des foyers d'autres maladies du poumon.

Pour que la définition soit complète, il reste encore à noter deux faits :

En premier lieu, l'infiltration périfocale ne se développe pas uniquement dans le tissu pulmonaire ; il existe une inflammation périfocale autour des ganglions ; il existe une inflammation périfocale dans la plèvre.

En second lieu, il n'existe aucun rapport entre le volume de l'infiltration périfocale et l'étendue du foyer qu'elle entoure. « Des nodules gros comme un pois, écrit Simon, peuvent produire des inflammations grosses comme le poing et encore plus grosses. »

Ces définitions posées, il est un certain nombre de faits qui, depuis un an, ont retenu notre atten-

tion, et sollicité nos réflexions : ils se résument dans les propositions suivantes que nous développerons dans d'autres mémoires.

Nous disons d'abord que l'infiltration périfocale est un phénomène anatomique à peu près constant. On ne l'observe pas seulement dans la circonstance où Redeker, après Ranke, est allé la saisir : autour du foyer parenchymateux du complexe primitif. On la voit autour de tous les foyers de primo ou de réinfection, quels que soient et leur date et leur volume et leurs formes histologiques et topographiques.

Nous disons ensuite que l'infiltration périfocale n'a pas seulement un intérêt anatomique : les cliniciens doivent l'étudier pour deux raisons. Tout d'abord, au point de vue séméiologique, elle est souvent plus bruyante que le foyer qu'elle entoure, si bien qu'avant de porter un diagnostic ou un pronostic, et surtout de poser une indication thérapeutique, il importe au plus haut point de se demander si les symptômes, loin de relever uniquement de la lésion, ne tirent pas en grande partie leur origine de la congestion périfocale passagère. En second lieu, l'évolution de l'infiltration périfocale est toute différente de l'évolution de l'infiltration focale, si bien qu'il ne faut pas confondre la guérison, qui est la cicatrisation de l'infiltration focale, avec la simple diminution de volume qui est souvent le simple effacement de l'infiltration périfocale, — pas plus qu'il n'est légitime de prendre pour une extension du foyer une augmentation de volume de la masse qui ne tient parfois qu'au développement ou à l'agrandissement de la réaction périfocale congestive. On saisit donc l'intérêt clinique de cette notion anatomique.

Nous disons en troisième lieu que, si l'infiltration périfocale est constante, il est des cas où elle est si prépondérante qu'elle constitue cliniquement la véritable maladie. Et elle devient alors l'épituberculose qu'Eliasberg et Neuland ont décrite chez l'enfant, en l'enfermant dans le cadre trop étroit de la phase secondaire de Ranke, et qui, selon nous, peut survenir à tous les âges du malade ou de la maladie. Il existe des épituberculoses aux stades primaires et tertiaires, comme il en est à la phase secondaire. Celles qui saisissent des adultes, soit à titre apparemment autonome, soit en coexistant avec des lésions tertiaires voisines nettement constituées, retiennent particulièrement notre attention.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces différentes propositions qui feront l'objet de mémoires prochains (1).

(1) Voy. notamment R. BENDA et H. MOLLARD : L'infiltration périfocale et l'épituberculose (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 novembre 1935). — *Id.*, L'épituberculose et ses manifestations chez l'adulte (*Presse médicale*) (sous presse). — *Id.*, Infiltration périfocale dans la tuberculose pulmonaire (*Revue médicale française*) (sous presse).

THORACOPLASTIES DE SUBSTITUTION ET THORACOPLASTIES COMPLÉMENTAIRES SUR PNEUMOTHORAX HOMOLATÉRAL

PAR

A. BERNOU et H. FRUCHAUD

C'est devenu un lieu commun de soutenir qu'un pneumothorax partiel incomplètement efficace ne doit pas être entretenu tel. Toutes les statistiques qui ont permis de juger avec un recul suffisant des résultats éloignés des pneumothorax ont montré la médiocrité de ceux obtenus par les pneumothorax partiels. C'est que tôt ou tard les lésions mal collabées finissent par entraîner des complications pleurales, séreuses ou purulentes, des perforations pleuro-pulmonaires ou des bilatéralisations, venant interrompre une amélioration qui avait pu laisser, plus ou moins longtemps, des illusions sur la possibilité d'un résultat favorable. Sans doute quelques résultats heureux pourraient nous être opposés et nous pourrions en rapporter nous-mêmes, mais en regard, combien pourrions-nous relever de résultats éloignés fâcheux.

On n'a donc pas le droit de s'illusionner; dès que l'évolution ayant nécessité la création du pneumothorax sera plus ou moins enrayée et que l'état général du malade sera suffisamment amélioré, on devra mettre tout en œuvre pour améliorer le collapsus.

Le plus souvent c'est au niveau de l'apex, ou tout au moins du lobe supérieur que des adhérences plus ou moins larges empêchent le collapsus d'être efficace. Si ces adhérences ne sont pas trop importantes, elles pourront être détachées de la paroi par la méthode de Jacobæus ou celle de Maurer (de Davos). Il n'est pas dans notre intention de discuter ici des mérites de ces deux méthodes qui, entre les mains de ceux qui en possèdent parfaitement les techniques, donnent souvent, l'une et l'autre, d'excellents résultats. C'est ainsi que des pneumothorax incomplets, maintenant des cavernes béantes dans leur moignon pulmonaire, peuvent devenir parfaitement et définitivement efficaces.

Ces sections d'adhérence ne sont plus possibles

lorsque le sommet reste largement adhérent. Le collapsus « grand partiel » donnera souvent une amélioration importante, mais sans aboutir à une guérison véritable, caractérisée : par la disparition durable des bruits pathologiques, par l'effacement de l'image cavitaire et par la stérilisation définitive de l'expectoration. Quelques mois, quelques années après, on assistera au niveau de l'apex symphysé à une reprise évolutive qui entraînera des complications graves dans la cavité du pneumothorax ou préludera à une généralisation.

Chez d'autres malades, le résultat favorable immédiat du pneumothorax est interrompu par un processus symphysaire qui ouvre à nouveau une lésion préalablement collabée. Une nouvelle poussée évolutive risque alors d'aboutir aux mêmes complications.

Nous avons, à plusieurs reprises, insisté sur les désastres pouvant ainsi interrompre une cure qui s'annonçait devoir être satisfaisante. C'est en vain que l'on essaiera de pousser la pression gazeuse intrapleurale. Quelques auteurs ont conseillé l'*oléothorax de compression*. Il ne saurait donner *ici* de résultat favorable ; l'un de nous l'a souvent rappelé. Dans ce cas l'injection d'huile peut ajouter le risque de la vomique huileuse aux conséquences de la perforation de la plèvre qu'elle ne saurait empêcher. Il ne pourrait être question non plus de proposer une phrénicectomie complémentaire, l'association de la phrénicectomie au pneumothorax ne pouvant être utile que si le diaphragme garde un contact étroit avec le poumon.

Nous ne citerons que pour mémoire le procédé proposé par Sebestyen pour collaber les apex symphysés. Cet auteur recommande de réaliser une *désinsertion pleuro-pariétale* au niveau de l'adhérence en suivant un procédé analogue à celui utilisé pour l'apicolyse avec plombage. Puis, le décollement obtenu, il repère au doigt le contour de l'adhérence et sectionne la plèvre pariétale. Le poumon peut alors se rétracter, entraînant la surface adhérentielle (plèvres pariétale et viscérale symphysées, avec le moignon pulmonaire).

Cette opération, d'après Sebestyen, se compliquerait fréquemment d'épanchements intrapleuraux séro-hémorragiques ou de processus symphysaires qui ont pu l'obliger à recourir à l'*oléothorax de blocage* pour conserver le collapsus.

Malgré les résultats satisfaisants obtenus par l'auteur, nous croyons que la thoracoplastie après abandon du pneumothorax : *thoracoplastie de substitution*, associée ou non à une paralysie du diaphragme, ou encore la *thoracoplastie partielle complémentaire* du pneumothorax paraissent préférables à l'intervention de Sebestyen.

Cette association de la thoracoplastie partielle au pneumothorax a été proposée d'abord par Sauerbruch. C'était même sous cette seule forme que Sauerbruch admettait alors la thoracoplastie partielle, mais dès 1930 au Congrès d'Oslo il ne reconnaissait plus aucun avantage à cette combinaison thérapeutique.

En 1930 également, Jérôme R. Head publiait aux Etats-Unis une observation dans laquelle une thoracoplastie *totale* avait été faite sur un pneumothorax : une désinsufflation ultérieure du pneumothorax résiduel fut indispensable.

En 1932, M. Courcoux et l'un de nous publiaient un travail sur cette association, en exposant les avantages et les inconvénients ainsi que la technique. Les auteurs se montraient favorables à cette collapsothérapie combinée, mais pour des indications assez limitées (1).

En 1933, MM. Maurer et Kanony publiaient une observation favorable de *résections costales vis-à-vis des adhérences d'un pneumothorax*.

Enfin, en 1935, MM. Bonniot et Foix ont présenté une note favorable sur cette association au *Congrès national de la tuberculose* de Marseille, tandis que leur élève Vigier (2) a publié leurs documents dans sa thèse : Deux thoracoplasties de substitution et deux thoracoplasties complémentaires. M. Olivier Monod (3) a fait dans son excellente thèse une courte digression sur *les thoracoplasties sur plèvres libres* et nous-mêmes avons consacré un chapitre important à ce sujet dans notre traité de *la Chirurgie de la tuberculose pulmonaire* (4). Depuis lors les améliorations apportées dans les techniques de thoracoplasties et un plus grand nombre d'expérimentations : 35 thoracoplasties de substitution ou complémentaires sur pneumothorax, nous permettent de préciser et de compléter nos conclusions.

***

Avantages de la thoracoplastie complémentaire du pneumothorax. — *Après réalisation d'une thoracoplastie partielle supérieure sur le sommet d'un pneumothorax « grand partiel », on aura intérêt à conserver le pneumothorax sous-*

(1) Courcoux et Bernou, Plastie du lobe supérieur et pneumothorax imparfait (*Revue de la tuberculose*, juin 1932).

(2) Vigier, Thèse de Lyon, 1935.

(3) Monod, Thèse Paris, 1935.

(4) Bernou et Fruchaud, La chirurgie de la tuberculose pulmonaire, Doin, éditeur, Paris, avril 1935.

jacent chaque fois que les lésions n'étaient pas limitées à l'apex et que ces lésions basses sont ainsi parfaitement collabées. On aurait pu évidemment abandonner le pneumothorax, mais en exposant le malade à une évolution nouvelle au niveau de ces lésions basses, celles-ci pouvant alors nécessiter soit une paralysie du diaphragme, soit un élargissement de la thoracoplastie. On ne saurait toutefois affirmer que la première méthode pourrait faire aussi bien que ce pneumothorax inférieur *efficace*; quant à la thoracoplastie, si elle offre plus de possibilités de succès que la paralysie du diaphragme, elle peut nous conduire à un échec, car nous savons que plus les lésions sont bas situées et juxta-médiastinales, plus les résections costales ont de chances de demeurer insuffisantes; les cavernes pouvant en ce cas venir se loger au-dessous de l'angle mort situé entre le médiastin et la paroi thoracique axillaire qui, à la base, demeure toujours plus ou moins écartée du médiastin.

On peut surtout reprocher à cette thoracoplastie totale ou subtotale de sacrifier *définitivement* une large surface respiratoire, tandis que si l'on avait conservé le pneumothorax sur la base, celle-ci aurait pu être récupérée ultérieurement, parfois assez vite. On peut remarquer en effet que la thoracoplastie est quelquefois faite après un long entretien du pneumothorax, soit que le malade n'ait pas accepté l'intervention précoce, soit qu'elle ne lui ait pas été proposée, soit encore que l'apex se soit symphysé tardivement : le collapsus de la base n'aurait plus alors nécessité qu'un entretien de peu de durée : six mois, un an parfois (comme dans plusieurs de nos observations, dans lesquelles la thoracoplastie a été faite de une à quatre années après la création du pneumothorax).

Mais si cette indication schématique est nette, reconnaissons que nous la rencontrerons rarement, car elle suppose, en même temps qu'un collapsus insuffisant de l'apex, que la base ait été préalablement infiltrée et qu'elle soit bien collabée par le pneumothorax, ce qui est sans doute plus exceptionnel qu'on pourrait le supposer à première vue. Précisons toutefois que le collapsus de la base pouvait ne pas être parfait avant la thoracoplastie et l'être devenu après que la thoracoplastie aura affaissé le sommet, comme dans l'observation suivante :

M. Br..., quarante-cinq ans. Pneumothorax droit réalisé le 10 août 1929 pour une caverne supéro-externe et une large cavité rétro-hilaire du lobe inférieur. Amélioration importante bien que tout l'apex soit resté symphysé. La caverne supérieure se rétracte mais ne disparaît pas complètement. Affaissement complet de la caverne rétro-hilaire. L'expectoration reste bacillifère. Cet état se maintient jusqu'au début de 1931. On assiste alors à une aggravation de la caverne du sommet et à la réapparition de la caverne rétro-hilaire dans le moignon pulmonaire mal collabé, malgré un essai de surpression intrapleurale (+ 5).

Une thoracoplastie paravertébrale portant sur les cinq côtes supérieures, faite le 7 mars 1931, donne un affaissement important de l'apex et permet d'obtenir un pneumothorax plus « poussé » au niveau du hile. L'amélioration est rapide, la caverne du sommet disparaît, bien que l'on retrouve quelques bruits en avant au-dessus de la clavicule. La cavité rétro-hilaire se rétracte rapidement.

L'expectoration, bien que très réduite, se maintient presque constamment bacillifère.

Au printemps 1933, un relâchement du pneumothorax a fait reparaître la cavité rétro-hilaire : une surpression intrapleurale et le maintien d'un collapsus plus complet l'ont fait disparaître à nouveau.

L'expectoration, qui bien que rare était demeurée presque constamment positive jusque-là, est depuis lors toujours restée négative.

Il est évident que chez ce malade l'efficacité tardive du pneumothorax sur la caverne rétro-hilaire nécessitera un entretien beaucoup plus prolongé de ce pneumothorax que si celui-ci s'était montré précocement efficace sur cette spélonque.

***

Nous croyons encore que l'on devra limiter autant que possible cette association et en particulier l'éviter chaque fois que les lésions sous-jacentes à un premier temps de thoracoplastie partielle seront situées immédiatement au-dessous de la zone collabée par la thoracoplastie. On pourrait hésiter parfois, en ce cas, à abandonner un pneumothorax efficace sur les lésions les plus inférieures, mais le plus souvent il y a avantage à faire des résections costales complémentaires si celles-ci ne doivent sacrifier qu'une partie relativement faible du parenchyme sous-jacent et n'intéresser par exemple, comme dans deux de nos observations récentes, que deux côtes (6e et 7e). On évite ainsi au malade un entretien parfois prolongé du pneumothorax sous-jacent et on ne l'expose pas à des risques qui, s'ils sont peu probables, n'en existent pas moins (perforation pleuro-pulmonaire, pyothorax, rechute après symphyse de la base, etc.).

A côté de ces avantages certains, il en est d'autres peut-être moins évidents mais qu'on ne saurait ne pas signaler. Quand on abandonne un pneumothorax dans le but de récupérer par une thoracoplastie de substitution, on n'est jamais certain d'avance que la réexpansion du poumon se fera sans retour évolutif : nous en avons publié plusieurs observations très démonstratives. Sans

doute deux de ces malades ont pu être opérés peu après d'une apicolyse avec plombage ; un autre a pu supporter une thoracoplastie, mais en des conditions certainement moins favorables que si nous avions cherché à collaber le poumon sans avoir attendu sa réexpansion ; la dernière de ces malades n'a d'ailleurs pu obtenir un résultat complet, car nous avions été obligés, en raison de son état, de limiter l'importance des résections costales. Nous restons convaincus qu'une intervention faite avant la réexpansion du pneumothorax et par conséquent avant l'aggravation importante qui suivit, aurait eu de grandes chances de nous donner un résultat plus satisfaisant

Le maintien du pneumothorax sous-jacent pourrait sans doute éviter parfois les ensemencements de la base au-dessous de la thoracoplastie, si exceptionnels qu'ils puissent être. C'est ainsi que nous avons eu à déplorer des ensemencements de base survenus chez deux de nos opérés dont les pneumothorax de base avaient été fortement exinsufflés avant l'intervention chirurgicale.

L'abandon précoce du pneumothorax après l'intervention chirurgicale peut également exposer le malade à une extension des lésions au niveau du parenchyme pulmonaire situé en leur voisinage et libéré par l'expansion du poumon (1).

Dangers et échecs. — 1° *Le danger de perforation de la plèvre pariétale*, qui avait jadis paru très grave, est en réalité très bénin : la brèche pleurale peut être suturée assez facilement ; le pneumothorax devra souvent être ensuite exinsufflé partiellement pour abaisser la tension pleurale au-dessous de la pression atmosphérique. Le malade n'est exposé, tout au plus, qu'à un léger emphysème sous-cutané. Par contre, si la cavité pleurale a été préalablement infectée, la rupture de la plèvre exposerait le malade au grave danger de l'infection de la plaie opératoire.

La gêne occasionnée par l'effraction de la plèvre pariétale est certainement plus considérable si la thoracoplastie a été faite *sur plèvre libre* (Olivier Monod) *sans qu'il y ait eu préalablement un pneumothorax* : si le décollement pleural ainsi réalisé a été important, l'exagération du collapsus qui en résulte pourrait devenir dangereuse. Là encore la désinsufflation partielle sinon totale *s'imposera*, mais dans ce cas après la suture de la plèvre.

2° Nous avons observé à plusieurs reprises, après l'opération, l'apparition ou plus souvent l'aggravation de petits *épanchements séreux* de la plèvre, toujours sans aucune gravité, mais pouvant nécessiter exceptionnellement une ponction évacuatrice précoce.

3° Les dangers immédiats ou tardifs de *perforation pleuro-pulmonaire et de pyothorax* semblent exceptionnels : on nous en a signalé un seul exemple. Nous avons toutefois observé le « vieillissement » d'un épanchement trouble transformé en « abcès froid pleural » dans le pneumothorax sous-jacent à la thoracoplastie.

Échecs de l'association. — Ce sont surtout les échecs de la thoracoplastie, qui en général n'aura pas été faite assez largement. Il ne faut pas oublier que les cavernes sont déjà plus ou moins refoulées contre le médiastin par le pneumothorax et que seules des résections costales très importantes, sinon totales, peuvent en venir à bout. *Si la caverne est mal collabée, on devra éviter de conserver le pneumothorax sous-jacent*, celui-ci étant alors tout particulièrement exposé aux perforations et à l'infection de la plèvre. Il importe alors, en ce cas, de recourir à des interventions itératives portant sur les ossifications et à une extension des résections costales.

Technique de la thoracoplastie complémentaire. — Celle-ci ne diffère en rien des thoracoplasties faites sur plèvre symphysée, sinon que la dénudation costale doit être faite avec peut-être plus de précautions pour éviter les ruptures d'une plèvre pariétale, membrane mince tendue sur le pneumothorax.

Il est par contre indispensable d'abaisser la pression intrapleurale avant l'intervention, pour que l'on ne s'expose pas à provoquer des surpressions dangereuses dans la cavité pleurale au moment où se produit l'affaissement de la paroi (Sauerbruch, J.-R. Head). La pression pleurale devra être contrôlée *sitôt l'intervention*, parfois même pendant l'intervention (Sauerbruch), et réduite s'il y a lieu, pour éviter le refoulement du médiastin et les accidents cardiaques qui pourraient en résulter. Toute surpression intrapleurale empêcherait de plus l'affaissement de la paroi du thorax (J.-R. Head), et les réossifications costales consolideraient cette paroi en mauvaise position. *L'entretien du pneumothorax sous-jacent doit donc être fait en pression négative tant que ces ossifications costales ne sont pas apparues*. Il est évident que ce délai sera prolongé considérablement si l'on « formolise » les « lits périostés » au cours de l'intervention chirurgicale.

Conclusions. — Les indications de l'association d'une thoracoplastie complémentaire homolatérale au pneumothorax semblent très réduites. L'entretien du pneumothorax de base ne présente d'intérêt que s'il maintient parfaitement collabées

(1) Voy. Bernou et Fruchaud, La chirurgie de la tuberculose pulmonaire, obs. 4 et 5, p. 397 à 400.

des lésions localisées à la partie inférieure du poumon. Elle présente surtout l'avantage, en ce cas, de ne pas sacrifier définitivement la base saine du poumon.

Chaque fois que l'indication d'une thoracoplastie de substitution s'imposera, il n'y a aucune raison de retarder l'intervention chirurgicale jusqu'à ce que la résorption du pneumothorax soit complète ou que l'on soit assuré de la constitution d'une symphyse pleurale, à la condition que l'on prendra la précaution de réduire convenablement la pression du pneumothorax résiduel avant et après l'intervention.

PHRÉNICECTOMIES OU ALCOOLISATIONS PHRÉNIQUES

PAR

W. JULLIEN
(de Pau).

La phrénicectomie connut dès son apparition une vogue considérable. Elle se présentait sous l'aspect engageant d'une petite intervention, peu mutilante, que l'on ne pratiquait qu'une fois, à l'encontre du pneumothorax ; moins assujettissante, moins onéreuse que lui, elle devait guérir vite et permettre une reprise rapide des occupations.

La plupart de ces belles promesses n'ont pas été tenues. Sur la grande quantité de phrénicectomies pratiquées, combien y en a-t-il qui se soient avérées efficaces et durables dans leurs effets ? Combien de bases saines n'a-t-on pas sacrifié délibérément dans l'espoir très problématique de guérisons qui ne se réalisaient pas ? Que de fois en pareille occurrence n'a-t-on pas regretté l'intervention antérieure qui empêchait d'agir sur l'autre poumon ! Bénigne, elle l'était sans doute dans nombre de cas, cette opération de petite chirurgie, mais on citait néanmoins une série d'observations de complications graves et même mortelles survenues après l'arrachement du nerf : pneumothorax spontané, déchirures pleurales, morts subites, hémorragies, troubles cardiaques et digestifs, poussées évolutives homo ou hétérolatérales, hémoptysies, etc.

Quant à la célérité des guérisons, sur ce point aussi beaucoup d'illusions tombèrent, et il fallut bien se rendre à l'évidence : les résultats n'avaient de chance d'être complets, durables, acquis, qu'autant que l'acte opératoire était suivi d'une cure hygiéno-diététique tenace et sévère pendant des mois. Même en adjoignant la cure en décubitus sur le côté malade, et déclive, comme le conseillèrent si judicieusement A. Bernou (de Châteaubriant) et Cardis (de Leysin), augmentant ainsi d'une façon manifeste la proportion des succès, ceux-ci demeuraient encore très précaires.

Ainsi donc trois des qualités maîtresses si communément attribuées à la méthode de Félix s'inscrivaient à son passif : son innocuité n'était pas si certaine, puisque des accidents grevaient les statistiques et qu'indépendamment de ceux-ci le collapsus de territoires pulmonaires indemnes représentait une rançon un peu lourde ; sa pérennité surtout se trouvait battue en brèche pour les raisons que nous avons exposées ; enfin, ce traitement, loin d'autoriser le retour hâtif à une existence normale, exigeait du temps.

On en venait à regretter les premières phrénicotomies que Gœtze avait d'abord expérimentées, mais que le peu de durée de leurs effets avait fait abandonner.

L'alcoolisation du nerf, réalisée elle aussi par Gœtze autrefois, étudiée et remise en honneur en 1931 par Cordey et Philardeau (de Fontainebleau), parut beaucoup plus élégante. La thèse de Lionel Rautureau (de Leysin), les travaux de Morin et Rautureau, de De Winter et Seebrechtz (de Bruges), de Bernou, la thèse de Clermont, ont bien mis au point la question. On s'est aperçu que le fait de varier le taux de l'alcool permettait en quelque sorte de graduer la durée de la paralysie phrénique. Ainsi comprise, l'alcoolisation devenait une véritable opération d'épreuve. Mais en sectionnant le nerf accessoire ou celui du sous-clavier, l'inhibition obtenue se prolongeait beaucoup, pour ne pas dire indéfiniment. Dès lors se pose une question : Est-il logique de continuer à faire des phrénicectomies et ne vaut-il pas mieux s'en tenir aux alcoolisations, puisqu'il semble bien qu'en les utilisant on puisse créer à volonté du provisoire ou du définitif ?

Nous allons tâcher de résoudre le problème, mais avant tout il est nécessaire de mettre au point certains faits.

***

Si l'on essaye de concrétiser les reproches formulés contre la phrénicectomie, ils se résument en ceci :

— Elle paralyse en général définitivement le diaphragme sans que rien n'autorise à prévoir avec un peu de certitude si les effets thérapeutiques seront heureux ;

— Elle sacrifie, toujours en laissant subsister le même doute, des territoires pulmonaires sains ;

— Elle peut occasionner des accidents ;

— Nous ajouterons aussi qu'il y a quelque chose d'antichirurgical dans son mode opératoire. En chirurgie, l'acte doit être précis, logique, suivi dans toute son exécution. Le fait de tirer à l'aveugle sur un nerf, long parfois de plus de 35 centimètres et qui parcourt tout le thorax, est à première vue un peu choquant.

Par ailleurs, *qu'a-t-on dit à l'encontre de l'alcoolisation?*

—Bien faite, elle aboutit à la paralysie complète du diaphragme et doit logiquement pouvoir produire les mêmes accidents mécaniques immédiats que ceux déclenchés par l'avulsion du nerf.

— Ses effets ne sont que temporaires. Nous avons vu qu'en employant de l'alcool absolu, ou au moins à 90°, la paralysie dure en général près d'un an ; qu'en sectionnant le phrénique accessoire s'il existe, le nerf du sous-clavier, elle peut persister longtemps et devenir même définitive.

Enfin, qu'il s'agisse de phrénicectomie ou d'alcoolisation, on a justement fait remarquer que leur emploi devient pernicieux quand il risque de faire perdre au malade un temps précieux alors qu'un pneumothorax était nécessaire ou qu'une thoracoplastie s'imposait.

***

Voyons maintenant les différents cas où la paralysie artificielle du diaphragme peut être envisagée.

Tuberculose strictement unilatérale.—*a.* **Paralysie artificielle du diaphragme ou pneumothorax.** — A la suite des travaux de Morin (de Leysin) qui eut le grand mérite d'insister sur la valeur de la phrénicectomie en tant qu'opération autonome demandant un certain délai pour agir, les arrachements du phrénique se multiplièrent. On en vint à y recourir d'emblée dans nombre de cas chez lesquels l'idée d'un pneumothorax s'imposait à première vue. C'est là un abus contre lequel on ne saurait assez réagir. Le pneumothorax artificiel reste le traitement le plus logique de la tuberculose pulmonaire, et nous tenons à lui réserver toujours la primauté, quelles que soient les lésions que l'on ait à traiter.

On a beaucoup insisté sur les mauvais résultats de la méthode de Forlanini quand il s'agit d'ulcérations de la base, de la région rétro-cardiaque en particulier et du hile, ce qui équivaut neuf fois sur dix à dire du lobe inférieur. D'aucuns ont préconisé dans ces cas-là une phrénicectomie d'emblée. Nous pensons que là encore il vaut mieux tenter le pneumothorax artificiel et qu'on est toujours à temps de l'abandonner s'il se montre inefficace et de recourir alors à une paralysie du diaphragme. Combien de fois, pour n'avoir pas agi de cette manière, n'a-t-on pas été très heureux, après un échec, de pouvoir trouver une plèvre libre ?

b. **Paralysie artificielle du diaphragme associée au pneumothorax.** — Certains phtisiothérapeutes associent systématiquement la phrénicectomie aux pneumothorax les mieux équilibrés dans le but de diminuer la résorption gazeuse, d'augmenter l'intervalle entre les insufflations, d'obtenir en définitive de meilleurs résultats. Il n'a jamais été prouvé que cette surenchère thérapeutique fût recommandable, et nous considérons cette pratique comme néfaste.

En présence d'un pneumothorax inefficace, il est devenu classique d'abandonner le pneumo et de recourir à la phrénicectomie. Tout dépendra des lésions qui subsistent. Si elles occupent la base, que des adhérences multiples, qu'une symphyse progressive maintiennent un lobe inférieur ulcéré non collabé, alors que le reste du poumon paraît en bonne voie, nous acceptons volontiers de recourir à la *phrénicectomie* avec maintien des insufflations gazeuses. Les résultats sont en général remarquables.

Si les lésions largement excavées siègent beaucoup plus haut, les chances de succès diminuent, et nous préférons une alcoolisation discrète qui permettra d'étudier la situation en toute objectivité. Mais il ne faut pas attendre la résorption totale du gaz pour intervenir, car la reprise de contact des feuillets pleuraux s'accompagne parfois d'épanchements, et il peut en résulter des adhérences qui gênent l'ascension du diaphragme. D'autre part, il nous a semblé que certaines ulcérations importantes du lobe supérieur étaient mieux influencées par la détente qui accompagne la paralysie du diaphragme lorsque le poumon se trouvait encore à une certaine distance de la paroi.

Plus tard, il sera aisé d'arracher le phrénique ou de se tourner vers une plastie.

Nous en aurons fini avec cette question quand nous aurons cité pour mémoire l'emploi de la paralysie diaphragmatique provoquée dans le pneumothorax dit insatiable, ou en fin de cure pour parer à une rechute éventuelle après l'abandon des insufflations. Nous ne voyons pas l'avantage que l'on pourrait tirer de pareille manière de faire. Par contre, exceptionnellement, l'on peut être amené à tenter une alcoolisation en présence de certains porteurs de pneumothorax

irréductibles, entretenus pendant très longtemps, qui font des accidents dès que l'on cesse de mettre de l'air dans la plèvre.

c. **Le pneumothorax est impossible.** — En cas de symphyse pleurale rendant tout collapsus gazeux impossible, quelle sera la marche à suivre ?

Autrefois il était classique de dire que la chirurgie pulmonaire ne se faisait qu'à froid, et l'on éliminait d'emblée tout malade fébricitant. Il est juste de remarquer que les meilleurs résultats s'observaient en cas d'apyrexie. Mais nous avons appris à nous montrer moins sévères. Que deviendra le malheureux dont la maladie continue à évoluer ? et n'est-il pas plus en danger livré à lui-même que si l'on institue une paralysie du diaphragme ? Même si le résultat n'est qu'incomplet, peut-être apportera-t-il une sédation qui calmera la fièvre, améliorera l'état général et ouvrira la voie à une opération plus radicale.

Nous avons récemment (1) plaidé la cause de ces phrénicectomies d'indications atypiques qui donnent parfois de véritables résurrections. Mais là où notre opinion s'est modifiée, c'est sur le choix du mode de paralysie du diaphragme. Si les lésions sont étendues à la presque totalité du poumon, on estimait qu'il n'y avait rien à perdre à pratiquer une phrénicectomie, puisque, de toute façon, en admettant qu'elle soit réalisable ultérieurement, c'est à une thoracoplastie totale qu'il faudrait se résoudre. Or, il arrive plus d'une fois qu'en dépit des apparences l'amélioration dépasse toutes les prévisions. Non seulement la fièvre tombe, mais le poumon s'éclaircit, la base se nettoie, et la guérison se réalise. Ne regrettera-t-on pas de n'avoir pas eu recours à l'alcoolisation ? Nous avons éprouvé maintes fois de pareils remords qui s'avèrent aussi justifiés, si le résultat incomplet, nécessite une thoracoplastie partielle. Enfin, même en admettant qu'une totale ne puisse être évitée, la pratique dans de telles circonstances nous a appris combien est parfois gênante une ascension diaphragmatique importante. Dans l'angle mort formé par le diaphragme et la colonne vertébrale se trouve une zone très difficile à collaber, où souvent vient par glissement se cacher une cavité. Son affaissement convenable restera un problème et entraînera des résections osseuses très étendues. Voilà pourquoi, même dans le cas où une totale est à prévoir, à l'encontre de notre ami Labesse (2) nous préconisons encore une alcoolisation.

(1) W. JULLIEN, Mauvaises indications de paralysies artificielles du diaphragme, bons résultats (*Soc. d'ét. scient. de la tub.*, séance du 9 mars 1935).

(2) P. LABESSE et P. PIOLLET, Phrénicectomie et phrénialcoolisation (*Journal méd. franç.*, n° 7, juillet 1935).

d. **Paralysie artificielle du diaphragme et thoracoplastie.** — Lorsqu'une cavité apicale semblait avoir peu de chance d'être influencée par la seule paralysie phrénique et paraissait plutôt du ressort de la plastie partielle, la règle était autrefois de recourir à la phrénicectomie et de procéder aux costectomies presque immédiatement après.

Morin mit en lumière l'illogisme d'une pareille tactique qui associait d'emblée deux thérapeutiques sans laisser à l'une d'elles au moins le temps matériel de faire ses preuves. Grâce à lui, on comprit qu'une petite opération pouvait à elle seule gagner la partie. Mais de là à généraliser l'intervention, il n'y avait qu'un pas ; il fut franchi abusivement. Comme il fallait s'y attendre, les déconvenues ne manquèrent pas, et trop souvent le plus clair du résultat fut d'avoir mis définitivement hors d'usage une base pulmonaire saine. Une réaction violente s'ensuivit et certains auteurs allèrent même jusqu'à accuser cette technique de favoriser les ensemencements post-opératoires des lobes inférieurs dans les partielles. Le malade dont le diaphragme est paralysé viderait difficilement ses bronches, d'où stagnations de mucosités et risques plus grands de propagation de la maladie. La phrénicectomie préalable était donc condamnée.

Nous n'admettons pas pleinement le bien fondé de cette dernière critique, mais du moins apparaît-il que c'est justement en pareille occurrence qu'une alcoolisation phrénique triomphe. En la faisant discrète, en attendant trois ou quatre mois, on voit aisément ce dont elle est capable. Si elle ne donne rien, on peut sans remords procéder à la plastie, heureux d'avoir épargné au malade une mutilation inutile. Si au contraire la situation s'améliore, si la rétraction des lésions s'amorce, peut-être pourra-t-on économiser la résection d'une ou plusieurs côtes, à moins que, contre toute vraisemblance, on assiste à la cicatrisation complète du poumon.

Dans l'une ou l'autre de ces heureuses éventualités certains phtisiologues, comme Cardis (de Leysin), conseillent d'assurer l'avenir en pratiquant immédiatement une avulsion nerveuse. Ils sont plus impératifs encore si les mouvements diaphragmatiques réapparaissent ou même si le muscle commence à s'abaisser. Il est impossible, à notre avis, d'avoir une ligne de conduite identique dans tous les cas, puisque chaque malade représente un problème particulier. Tout dépendra du temps qu'aura duré la paralysie, des lésions qui préexistaient à elle, des possibilités de cure du patient et de sa mentalité. D'une manière générale, si rien ne s'y oppose, nous préférons attendre

les événements en instituant une surveillance très stricte. Rien ne prouve que la maladie évoluera forcément à nouveau. Mais à la moindre alerte il est facile de parer immédiatement à l'attaque par une riposte chirurgicale.

Là encore, nouveau problème. Les uns conseillent sans discussion l'arrachement du nerf. Les autres proposent une réalcoolisation, la section du phrénique accessoire s'il existe et du nerf sous-clavier, ou même leur alcoolisation s'ils sont assez volumineux. En principe, cela devrait suffire ; mais n'oublions pas qu'il est assez malaisé de réintervenir sur une même région. Le tissu de cicatrice gêne considérablement la détermination des différents plans, modifie les repères, et le nerf précédemment distendu d'alcool apparaît le plus souvent sous l'aspect d'un petit faisceau fibreux que l'on a toutes les peines du monde à individualiser. Si l'on peut essayer de tourner la difficulté en faisant l'incision au-dessus ou au-dessous de l'ancienne, il n'en demeure pas moins qu'un certain aléa persiste.

En cas d'échec de cette réalcoolisation, comment aborderait-on une troisième fois cette même zone? et le patient, si bien disposé soit-il, accepterait-il de gaieté de cœur cette nouvelle épreuve ?

Voilà pourquoi, à moins d'une nécessité absolue à se montrer prudent, à ménager le futur, nous optons délibérément dans cette circonstance pour la phrénicectomie.

Tuberculose pulmonaire bilatérale. — La tuberculose pulmonaire bilatérale devait être la première à bénéficier de l'opération de Félix. Au temps où la pratique de la collapsothérapie n'était qu'à ses débuts, où l'on considérait le pneumothorax double comme une excentricité dangereuse, où l'idée d'une détente controlatérale n'avait pas encore pris corps, la phrénicectomie réalisait un progrès certain. On l'appliquait du côté le plus atteint, la jugeant plus anodine que le pneumothorax artificiel, afin de tâter la réaction du poumon symétrique.

Cette opération probatoire n'est-elle pas l'essence même de l'alcoolisation ? et ne répond-elle pas en pareil cas à ce que précisément l'on désire réaliser : un traitement d'essai ?

Avec lui bien des audaces sont autorisées. Tel malade porteur de lésions étendues à grosse prédominance unilatérale pourra bénéficier grandement d'une alcoolisation faite discrètement en employant de l'alcool à 80 ou 90°. Rien n'empêchera de combiner un pneumothorax efficace d'un côté ou une thoracoplastie avec une alcoolisation de l'autre.

Bien mieux, n'est-on pas allé jusqu'à paralyser de cette manière les deux diaphragmes simultanément ?



En matière de conclusion nous admettons qu'une alcoolisation bien faite doit être suivie des mêmes résultats physiologiques qu'une phrénicectomie, comme elle peut occasionner des accidents mécaniques immédiats identiques, mais non ceux que l'on attribue d'ordinaire au fait d'arracher le nerf.

Avec l'alcool, par contre, on se réserve le moyen de tenter une épreuve avant de créer du définitif, et par cela même de n'agir qu'à bon escient. C'est une raison de plus de réserver les alcoolisations au côté gauche, plus sujet aux complications post-opératoires.

Il est bien entendu que nous maintenons au pneumothorax artificiel le premier rang parmi les méthodes de traitement de la tuberculose pulmonaire et sommes opposé à toute phrénicectomie d'emblée. Nous acceptons la phrénicectomie associée au pneumothorax artificiel dans les seuls cas de symphyse étendue de la base et en particulier lorsqu'il existe une ulcération rétro-cardiaque. Dans toutes les autres éventualités nous nous imposons comme règle de toujours recourir à l'alcoolisation, dont on peut graduer la durée d'une façon très approximative.

En cas de réapparition des mouvements du diaphragme, loin de procéder sur-le-champ à l'arrachement du nerf, nous préférons attendre qu'une reprise d'évolution si minime soit-elle nous force la main.

Contrairement à ce qu'écrivaient Maurer et Rolland au moment du Congrès de Marseille (1), l'alcoolisation n'est pas à notre avis une méthode d'exception, puisque de plus en plus elle tend à suppléer la phrénicectomie.

Sans doute la paralysie du diaphragme a vu ses indications précisées et nombre de travaux ont voulu tracer une voie quasi infaillible ; mais nous restons malgré tout assez sceptique.

Comme le dit si bien Labesse, « les indications ne doivent pas être tirées avant tout de la forme anatomique, mais bien de l'allure clinique de la maladie » (2).

Les résultats magiques, quasi miraculeux par leur perfection et leur rapidité, sont rares, sujets à caution, souvent peu durables.

(1) R. Maurer et Rolland, Résumé pratique des indications des différentes méthodes de collapsothérapie chirurgicale (*Provence médicale*, n° 43, 15 avril 1935).

(2) P. Labesse et P. Piollet, *loco citato*.

Ceux moins brillants obtenus petit à petit ont pour nous plus de valeur, car ils tiennent ce qu'ils ont promis. Grâce à l'alcoolisation, on se sent autorisé à traiter un bien plus grand nombre de malades et même à risquer des tentatives plus hardies.

Mais il est bien entendu que toute thérapeutique ambulatoire est à proscrire. Une expérience, si expérience il y a, doit être menée en s'entourant des plus sérieuses garanties, et la première est à coup sûr la cure de repos et d'aération patiente et prolongée pendant tout le temps jugé nécessaire. Ce qui n'empêchera pas d'adjoindre à l'action mécanique un traitement chimiothérapique sous forme de sels d'or qui rendra de signalés services et transformera parfois en guérison durable ce qui n'était qu'amélioration incomplète et précaire (1).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les calcifications intracardiaques.

Malgré la fréquence avec laquelle on trouve à l'autopsie des calcifications des valvules du cœur, il est exceptionnel que ces calcifications soient décelées du vivant du malade. E. TŒGLIAFERRO (*Minerva medica*, 20 octobre 1935) rapporte la curieuse observation d'une vieille femme de quatre-vingts ans, chez qui un examen radiologique du cœur montra très nettement la présence de calcifications en fer à cheval, à bords irréguliers, qui correspondait au siège de la mitrale. L'autopsie montra d'importantes calcifications intracardiaques prédominant au niveau de la mitrale avec sténose marquée de l'orifice mitral. L'auteur souligne le fait que cette sténose ne se manifestait par aucun signe physique; la malade ne présentait d'ailleurs aucun symptôme d'atteinte cardiaque et l'électro-cardiogramme lui-même était normal. Il pense que la rareté de ces faits est due à ce que l'examen radiologique du cœur n'est pas souvent pratiqué chez les personnes âgées et qu'en particulier on ne pense pas à rechercher les calcifications. Il considère ces calcifications comme d'origine artérioscléreuse.

JEAN LEREBOULLET.

Les lobules surnuméraires du poumon et leur tuberculose.

T. CERVÉA, J.-G. MARTIN HERRERA et P. MAFFIOTTE (*Rev. esp. de tuberculosis*, an VII, nº 41, janvier 1935, p. 26). Les lobules pulmonaires accessoires sont les suivants; *a*) lobe de Rokitansky ; *b*) lobe de Wrisberg ou lobe accessoire de la veine azygos des auteurs anglais ; *c*) lobe cardiaque ou lobe azygos des auteurs français ; *d*) lobe intermédiaire postérieur droit ; *e*) lobe intermédiaire antérieur gauche. Les auteurs apportent une statistique personnelle de 10 cas se référant au lobe de Wrisberg et au lobe cardiaque. En ce qui concerne le lobe de Wrisberg, il faut distinguer l'image radiologique de la crosse de l'azygos et celle du lobe de Wrisberg. La première, vue par Crane en 1918, fut attribuée à la veine azygos par Busi et étudiée par Ottonello. Elle existerait dans 16 p. 100 des cas pour Novarro. C'est une image paravertébrale droite, décrite sous le nom d'image en larme, en note de musique, en virgule renversée par les auteurs qui l'ont étudiée. La seconde a été étudiée par Wessler et Yachs, Velde, etc. Ce que l'on voit d'ordinaire, c'est la scissure du lobe azygos, scissure qui est dessinée par l'image de la crosse azygos, suivie d'une ligne fine correspondant à la scissure aboutissant au triangle curviligne produit par la dépression de la plèvre pariétale, au niveau de la scissure; cette image, physiologique pour certains, est déjà pathologique pour les auteurs.

Le lobe azygos gauche peut exister en cas de veine azygos gauche : des cas correspondants à une scissure azygos gauche visible ont été rapportés.

Le lobe cardiaque peut donner lieu à des opacités rappelant la pleurésie médiastine. Tous ces lobes peuvent être le siège d'affections variables et les ombres qu'ils provoquent alors sont assez fréquentes pour qu'on ait à y penser.

M. DÉROT.

Leucose et sarcomatose des poules.

Voici déjà longtemps que Bard considérait la leucémie comme un cancer du sang. Les expériences que rapporte J. TROISIER (*Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1935) semblent confirmer cette conception. Par inoculation dans le muscle d'une poule d'un sarcome fuso-cellulaire aviaire du mésentère, il a obtenu au bout de deux mois la mort de l'animal en pleine leucémie. Inversement, l'inoculation dans le pectoral de matériel leucémique a montré avec deux souches une tumeur au point d'inoculation (ostéochondrosarcome ; sarcome fusocellulaire avec zones myxoïdes). De même, l'inoculation intraveineuse de sang leucémique a pu déterminer une sarcomatose généralisée. Avec deux des souches, l'auteur a pu obtenir des passages : avec l'une, au troisième passage, le virus qui avait donné deux sarcomes retrouve sa faculté originelle de créer de la leucémie ; avec l'autre, le virus leucémique provoque des passages successifs de sarcome sans retour actuel de leucose. L'apparition de leucémie chez une poule inoculée de sarcome, l'apparition d'un sarcome au point d'inoculation de matériel leucémique, l'identique filtrabilité des deux virus, l'apparition de leucose au cours de passages d'une souche sarcomateuse originellement leucémique sont autant d'arguments en faveur de la thèse du virus unitaire.

JEAN LEREBOULLET.

(1) *Travail du Sanatorium de Trespoey.*

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

L'ACTION PATHOGÈNE DE CERTAINS SAPROPHYTES OU " PSEUDO-SAPROPHYTES " DU LAIT

PAR

B. LAFFORGUE et **G. ANDRIEU**

Médecin-général inspecteur, professeur à la Faculté de médecine de Toulouse.

Médecin-capitaine, professeur agrégé au Val-de-Grâce.

On est trop généralement enclin à n'accorder une importance réelle, parmi les nuisances bactériologiques du lait, qu'à celles représentées par les microbes pathogènes. D'autres bactéries jouent cependant dans le lait un rôle qu'on aurait tort de sous-estimer : ce sont celles qu'on appelle saprophytes et qui seraient peut-être mieux dénommées « pseudo-saprophytes ».

Tandis que les pathogènes sont des hôtes inhabituels, et même exceptionnels, du lait, y pénétrant par le fait d'une souillure accidentelle dont la source, spécifiquement animale, est l'homme ou l'animal malade, les saprophytes constituent la flore normale du lait, provenant en quasi-totalité du milieu dans lequel évolue la femelle productrice (sol et atmosphère des étables, litière, etc.).

On sait que ces saprophytes se divisent en deux catégories principales : les uns, dont le type est le ferment lactique de Pasteur, agissant sur le lactose, qu'ils transforment en acide lactique ; les autres, dont le type est le *B. mesentericus*, dotés de deux attributs physico-chimiques principaux :

1° Action directe par leurs diastases sur la caséine qu'ils coagulent, dissocient et transforment

2° Grande résistance à la chaleur, parce que doués de spores.

Il est possible et même probable que, parmi les ferments lactiques, quelques-uns au moins, ceux en particulier qui affectent une parenté plus ou moins étroite avec le colibacille, soient capables de manifester un certain pouvoir pathogène ; mais la démonstration expérimentale n'en a point été faite. S'il en était bien ainsi, cette variété de nuisance serait néanmoins de faible gravité, les unités bactériennes qui la représentent étant dépourvues de forme de résistance, par suite très sensibles à des températures inférieures à celle de l'ébullition et facilement destructibles par les divers procédés de stérilisation du lait.

Tout autre se présente le *B. mesentericus*, auquel il faut joindre d'autres de ses congénères sporulés, jouissant des mêmes attributs biochimiques.

A leur sujet, en raison de leur haute résistance à la chaleur, se pose, de façon plus aiguë que pour les précédents, la question préjudicielle suivante :

Le *B. mesentericus* et ses congénères sporulés sont-ils des saprophytes véritables, c'est-à-dire des germes dénués de nocivité, et leur présence ou leur survivance dans le lait doivent-elles être tenues pour négligeables ?

A la solution de cette question, nous apporterons, brièvement résumés, les faits suivants :

1° L'un de nous, dans des recherches déjà anciennes (1), a pu, grâce à un artifice expérimental, conférer au *B. mesentericus* certaines aptitudes pathogènes.

Appliquant à ce germe la méthode employée par H. Vincent pour exalter la virulence de certains agents infectieux (bacille d'Eberth, bacille de Nicolaïer), nous avons pratiqué chez le cobaye l'inoculation simultanée de *B. mesentericus* et d'une solution hypertonique de NaCl à 10 p. 100. Doses de NaCl : de 4 à 8 centimètres cubes. Doses de culture en bouillon peptoné : de un demi à 2 centimètres cubes. Les deux inoculations étaient pratiquées en des points différents du tissu cellulaire.

Trois séries d'expériences ont porté sur 12 cobayes (avec témoins pour éprouver aux mêmes doses les effets isolés de la culture et du NaCl).

Tous les témoins ont survécu, à l'exception de deux d'entre eux, inoculés avec 2 centimètres cubes de culture.

Au contraire, tous les cobayes traités par la double injection sont morts dans un laps de temps variant entre deux et sept jours.

Les constatations nécropsiques ont été les suivantes :

a. Au point d'inoculation du germe, œdème gélatiniforme, rosé, s'étendant à grande distance dans le tissu cellulaire environnant. Bacilles nombreux. Leucocytes peu appréciables. Phagocytose nulle.

b. Dans tous les cas, exsudat péritonéal liquide rosé, dont la quantité oscillait entre 1 et 4 centimètres cubes. Bacilles tantôt très nombreux, tantôt peu abondants, le plus souvent libres et isolés, parfois inclus dans les phagocytes. Formule leucocytaire à peu près constante : cellules endothéliales et gros mononucléaires en grande majorité. Contraste marqué entre la pauvreté en leucocytes de l'œdème sous-cutané et la richesse habituelle en éléments cellulaires de l'exsudat péritonéal.

(1) LAFFORGUE, Action favorisante du NaCl en solution hypertonique sur le pouvoir pathogène des saprophytes (*C. R. Soc. de biologie* 10 juin 1905).

c. Dans deux cas, exsudat pleural de même aspect que le liquide du péritoine, avec bacilles en quantité notable.

d. Coagulation rapide et massive des liquides extraits du péritoine et de la plèvre.

e. Dans trois cas sur cinq, prolifération bactérienne plus notable au point d'injection du NaCl qu'au point d'inoculation de la culture.

f. Dans le sang et dans les frottis d'organes (foie, rate, reins, capsules), pas de bactéries décelables à l'examen direct. Mais les ensemencements de lymphe péritonéale et de sang donnent constamment le *B. mesentericus*.

g. Ces cultures ont acquis des caractères nouveaux, disparaissant, d'ailleurs, au cours des premiers repiquages (absence de voile en bouillon, traînée visqueuse sur pomme de terre).

Peut-on parler, en pareil cas, de la transformation essentielle d'un saprophyte en pathogène ? Nous inclinions à croire que les résultats ci-dessus accusaient, chez les animaux en expérience, un type net de toxi-infection généralisée : la prolifération locale du germe, sa diffusion à longue distance dans le tissu cellulaire environnant, l'envahissement constant du péritoine, la réaction plus contingente de la plèvre, l'ensemencement toujours positif du sang et des sérosités pleurale et péritonéale, tous ces faits semblaient pouvoir être considérés comme la signature d'un processus infectieux, dû à un germe doué de pouvoir pathogène.

L'un de nous (G. Andrieu) a récemment repris les expériences sur l'animal par injection combinée de NaCl hypertonique et de cultures de *B. mesentericus*, celles-ci obtenues, non sur bouillon peptoné, comme dans les recherches primitives, mais sur milieux solides (pomme de terre et agar). Avec cette nouvelle technique, les résultats positifs sont beaucoup plus inconstants ; de nouvelles recherches en cours montreront si, à l'origine de ces divergences, il faut incriminer les différences de race ou de doses — ou s'il faut estimer que dans les constatations pathologiques faites au cours des premiers essais, une part, plus ou moins importante, doit revenir aux substances chimiques développées par la végétation du *B. mesentericus* en milieu liquide, particulièrement aux dépens des peptones.

Laissant donc de côté la question encore controversable d'une transformation essentielle du *B. mesentericus* en microbe pathogène, nous sommes conduits à considérer une seconde variété de nuisance imputable à ce bacille au cours de sa végétation dans le lait.

2° En effet, le *B. mesentericus* agit par ses ferments sur la caséine du lait et engendre aux dépens de cette substance des produits de dégradation très variés, dont quelques-uns doués de haute toxicité. Acides aminés (en particulier, leucine et tyrosine), dérivés ammoniacaux divers (AzH^3), urée, carbonate et valérianate d'ammoniaque), produits hydro-carbonés parvenus à des degrés variés de dissociation, etc., vont apparaître en abondance dans le lait. Le taux de concentration de la caséine dans ce liquide est de trois à quatre fois plus élevé que celui de la peptone dans le bouillon de viande et, s'il a paru normal dans les expériences ci-dessus de rapporter aux dégradations de la peptone quelques-uns des phénomènes pathologiques observés chez le cobaye inoculé, *a fortiori* est-on fondé à invoquer ce facteur quand il s'agit du lait.

Il ne fait point de doute, en tout cas, que ces sous-produits des albuminoïdes sont grandement nocifs pour le tractus gastro-intestinal dont ils irritent la muqueuse, la mettant en état de moindre résistance et de réceptivité.

Cette action locale suffirait à expliquer que les ferments de la caséine jouent un rôle important dans la genèse des gastro-entérites, mais on doit estimer qu'à cette nuisance locale s'ajoute, du fait de la résorption des sous-produits en cause, des phénomènes généraux d'imprégnation toxique qui revendiquent leur part dans l'ensemble du syndrome gastro-entéritique et concourent à en aggraver le pronostic.

3° Enfin, dans un lait pollué par la pullulation intensive du *B. mesentericus* et de ses congénères il faudra compter avec les déchets de la vie bactérienne elle-même. Il surgira, de ce fait, une abondance insolite de protéines microbiennes, capables de jouer, par action de « masse », un rôle très toxique, même en l'absence d'un poison plus étroitement spécifique sécrété par les microbes en cause.

C'est le lieu de souligner qu'il est peu de liquides aussi hautement bacillifères que le lait, dont la teneur microbienne se chiffre parfois, surtout en été, par des centaines de mille individus au centimètre cube ; c'est même là un attribut assez spécial de ce liquide, et il n'est pas surprenant que se pose à son sujet, d'une manière plus particulière, la question de la nocivité des protéines microbiennes : c'est un point qui nous paraît comporter de nouvelles recherches expérimentales.

Les toxi-infections gastro-intestinales — le professeur Marfan a très justement insisté sur ce point à diverses reprises — relèvent certainement de facteurs étiologiques complexes ; mais à

l'origine de ces syndromes où, jusqu'à nouvel ordre, il est sage de reconnaître des influences polymicrobiennes associées et aussi des actions préparantes paramicrobiennes, il n'est pas douteux qu'un rôle de très notable importance ne soit dévolu au *B. mesentericus* et à ses congénères sporulés. Et cela, réserve faite de toute conclusion doctrinale prématurée sur les transformations essentielles subies par ces germes au cours de nos recherches de laboratoire.

C'est d'un point de vue expérimental nouveau que nous avons étudié la nocivité — nous n'osons écrire encore la virulence — du *B. mesentericus* ; mais la nuisance éventuelle de ce bacille dans le lait avait été déjà signalée par d'autres chercheurs.

Flügge et Lübbert, en faisant ingérer à des animaux, lapins et chiens, les cultures dans le lait de certaines variétés de *B. mesentericus*, ont produit chez eux des diarrhées toxiques graves, parfois mortelles. Il est vrai que les conditions d'une expérience ainsi conduite apparaissaient complexes et que l'ingestion massive de lait fortement altéré laissait subsister des doutes sur la part dévolue au microbe lui-même dans les résultats obtenus.

Signalons aussi qu'après Flügge et Lübbert, Lesage a fourni une intéressante contribution à l'étude du *B. mesentericus* dans le lait. Soumettant à l'analyse bactériologique 72 échantillons de laits fermentés, il a décelé dans quatre d'entre eux un *B. mesentericus* qui, inoculé à la dose de 2 centimètres cubes dans le péritoine du cobaye, a déterminé la mort de l'animal.

Les résultats obtenus par les précédents auteurs étaient très variables, plaidant tantôt pour, tantôt contre la virulence du germe.

Pour expliquer ces contingences, on avait cru devoir invoquer des questions de race microbienne, et nous estimons que cette explication vaut, en effet, pour certains cas.

Nos expériences tendent cependant à suggérer qu'une autre condition, peut-être plus décisive, semble intervenir : l'état du milieu intérieur chez l'animal en expérience, et que l'innocuité ou la virulence éventuelle de certains saprophytes, mieux dénommés *pseudo-saprophytes*, tiendrait moins à leur essence qu'à certaines modifications biochimiques de l'organisme intéressé.

Dernière question d'ordre biologique : y a-t-il lieu, comme le voulait Lübbert, d'attribuer au *B. mesentericus* une toxine ? Cette question appelle de nouvelles recherches, mais il ne semble pas qu'elle puisse être résolue par l'affirmative.

Quoi qu'il en soit, les recherches bactériologiques et biologiques précitées comportent une conclusion pratique ferme : c'est qu'à toutes les étapes de la manipulation du lait, depuis la traite jusqu'à l'ingestion par le consommateur, il est indispensable d'avoir en vue, non seulement l'élimination des pathogènes proprement dits (bacille d'Eberth et bacille de la série paratyphique, bacille de Koch, *Micrococcus melitensis*, streptocoques divers, etc.), mais celle des faux saprophytes susceptibles de produire, eux aussi, de graves méfaits pathologiques. Parmi eux, le *B. mesentericus* s'impose particulièrement à nos préoccupations en raison de la résistance à la chaleur. Il est certain que les divers procédés de *pasteurisation*— stassanisation comprise—n'exerceront sur ce germe qu'une influence microbicide toute relative. Ils auront raison sans doute, peu ou prou, de leurs formes mycéliennes ; encore serait-il désirable que des recherches fussent instituées sur ce point ; mais ils laisseront à coup sûr subsister leurs formes de résistance, c'est-à-dire un nombre considérable d'unités bactériennes sporulées prêtes à se reproduire et à pulluler en toute liberté.

Et puisque les germes dont nous parlons sont si difficiles à détruire, il importe de mettre en œuvre tous moyens pour abaisser au chiffre minimum leur taux originel dans le lait et s'opposer à leur multiplication ultérieure dans ce liquide.

La pureté originelle du lait demeure, en l'espèce, on ne saurait trop le répéter, le premier et le plus sûr de tous les moyens prophylactiques. Pour la réaliser de manière satisfaisante, on a cru pouvoir compter sur le contrôle facultatif des installations et manipulations laitières. Or, une expérience aujourd'hui décisive montre que ce contrôle est absolument inopérant. Comme le soutenait dans sa thèse inaugurale notre élève M[lle] de Cambiaire (1), « il y a nécessité absolue de lui substituer par voie législative le contrôle obligatoire ».

Soucieux de ménager les étapes et de ne demander aux ayants-cause qu'un effort gradué, en rapport avec les possibilités de l'heure, et qui n'inflige point aux inerties accumulées un ébranlement trop profond, nous consentirions provisoirement à atténuer la formule, cependant très juste, de M[lle] de Cambiaire, en émettant le vœu que soit institué au plus tôt « au moins un minimum » de contrôle obligatoire, destiné à redresser les plus fâcheuses parmi les fautes, ommissions ou erreurs innombrables qui entachent l'hygiène des installations et manipulations laitières, depuis

(1) Mlle de CAMBIAIRE, Pour la protection légale du consommateur contre les nuisances du lait, Thèse de Toulouse, 1932.

l'étable et la traite jusqu'au consommateur.

L'exemple de maints autres grands pays est là (Voir la thèse de Mlle de Cambiaire) pour nous convaincre que l'entreprise n'est pas au-dessus de nos forces. Quand deviendra-t-elle une réalité ?

En ce qui concerne la multiplication secondaire des germes et spécialement des saprophytes, nous nous bornerons à deux seuls commentaires.

Le premier est relatif à l'étude comparée des divers procédés de pasteurisation. Jusqu'ici, cette étude a exclusivement visé les pathogènes (bacille de Koch, bacille d'Eberth, *Micrococcus melitensis*) : il nous paraît indispensable qu'à l'avenir, pour une mise au point plus complète et plus adéquate de la question, soit étendu le champ des « tests » bactériologiques envisagés et qu'en raison du rôle de premier plan qui doit leur être désormais reconnu dans la nuisance éventuelle du lait, certains pseudo-saprophytes particulièrement résistants à la chaleur, dont le *B. mesentericus* est le type, entrent en ligne de compte, pour une appréciation comparative plus exacte des procédés de pasteurisation mis en balance.

Notre seconde observation s'applique à la réfrigération préventive du lait. Pour que celle-ci rende les services que l'on en doit attendre, c'est-à-dire pour lutter efficacement contre la pullulation microbienne secondaire, il faut qu'elle soit précoce et effective, c'est-à-dire mise en œuvre avant et après pasteurisation, instituée sans retard dès après la traite et strictement maintenue à toutes les étapes de la manipulation et du transport à un taux thermique adéquat — réalité et non simulacre — depuis l'étable jusqu'au plus près possible du consommateur.

Nous ne pourrions mieux terminer ces considérations pratiques, délibérément réduites au minimum, qu'en rappelant les si suggestives observations formulées en l'espèce, avec autant d'autorité que de force, par notre éminent collègue le professeur P. Lereboullet, dans son rapport au IIIe Congrès international de pédiatrie de Londres (juillet 1934). Notre collègue insistait très justement sur ce fait que la pasteurisation n'offre pas toujours des garanties suffisantes et que, lorsque celles-ci sont en défaut, l'ébullition du lait avant sa consommation reste la seule mesure prophylactique donnant sécurité.

Encore faut-il que l'ébullition n'intervienne pas trop tard, quand les microbes qui ont survécu à la pasteurisation ont eu le moyen et le temps de pulluler, en encombrant le milieu nutritif de leurs déchets vitaux et infligeant au lait les plus graves altérations chimiques.

Affirmons donc en terminant, et disons sans nous lasser, que rien ne peut suppléer à un lait originellement pur. Qu'il s'agisse de microbes pathogènes — justement redoutés — ou de certains pseudo-saprophytes — dont la malfaisance, aggravée par leur résistance, n'est pas suffisamment mise en vedette ; que l'on envisage la nuisance propre des microbes, celle de leurs déchets de nutrition (protéines) ou des substances chimiques nocives qu'ils fabriquent aux dépens des éléments du lait, mieux vaut « prévenir » l'invasion microbienne qu'avoir à la combattre. Et c'est pourquoi nous devons préconiser sans relâche, comme objectif indispensable à réaliser, la propreté originelle maxima du lait.

A PROPOS DES ADÉNOMES DU CORPS DE L'UTÉRUS

PAR

N.-C. LAPEYRE
Professeur de clinique gynécologique
de l'Université de Montpellier.

Parmi les productions hyperplasiques d'origine glandulaire dont la muqueuse utérine peut être le siège, sous l'influence des travaux de Bouilly, Recklinghausen (1), Meyer (2), Schultze (3), Gorizontoff, Moukayé (4), Champy, Douay et Soimaru (5), etc., a été isolé le groupe, assez confus du reste, des adénomes utérins.

Ces néoplasies épithéliales bénignes, difficiles à différencier des simples hyperplasies inflammatoires, peuvent siéger au niveau du col où, depuis déjà longtemps, ont été décrites la forme polypeuse et la forme kystique interstitielle, auxquelles Douay a ajouté la forme localisée végétante et la forme diffuse la plus souvent rencontrée d'après lui (78 p. 100 des cas).

Douay pense que les adénomes du col sont très fréquents et méconnus parce que confondus avec la métrite cervicale chronique. Laffont, Montpellier et Laffargue (6), sans nier leur existence, les considèrent comme une rareté.

(1) RECKLINGHAUSEN, Die Adenome und Cystadenome des Uterus und Tubenwandung, Berlin, 1896.

(2) MEYER, Sur les glandes, les kystes et les adénomes dans l'épaisseur du muscle utérin de la femme adulte (*Zeitschrift fur Geb. und Gyn.*, Bd. XVIII).

(3) SCHUTZE, Contribution à l'étude des adénomes diffus du myomètre (*Zeitschrift für Geb. und Gyn.*, 1907).

(4) MOUKAYÉ, Adénomes bénins du corps utérin de type décidual (*Gynécologie et obstétrique*, 1931, t. III).

(5) DOUAY et SOIMARU, L'adénome du col de l'utérus (*Gynécologie et obstétrique*, 1926, t. XIII).

(6) LAFFONT, MONTPELLIER et LAFFARGUE, A propos des

Au niveau du corps utérin, l'adénome paraît d'observation encore plus rare, si on le distrait du groupe des métrites hyperplasiques et de l'adénome malin des Allemands, épithélioma adénoïde des auteurs français. Il peut y revêtir deux formes : la forme diffuse, la forme circonscrite.

a. Dans la *forme diffuse*, où l'utérus est souvent très augmenté de volume, la muqueuse corporéale est intéressée dans sa totalité, les lésions s'arrêtant à la limite du col. Elle est considérablement épaissie, hérissée de villosités très nombreuses, de végétations de consistance élastique n'ayant pas la dureté friable des bourgeons cancéreux. Dans la très belle observation de Riche, Guibert, Fayot et Lonjon (1), reprise dans la thèse de Guilhaumon (2), l'épaisseur de la muqueuse atteignait 2 centimètres ; dans celle de Vitrac (3), « la muqueuse, d'une épaisseur très inégale, était hérissée de végétations papilliformes ; dans celle de Moukayé, « la muqueuse présentait un épaississement remarquable avec une série de plis circonvolutionnés ».

L'étude histologique montre une hyperplasie considérable de la muqueuse, gigantesque (Guilhaumon), avec multiplication des tubes glandulaires dilatés et obstrués souvent par des végétations papilliformes. Les cellules des tubes peuvent garder leur type haut cylindrique, rappelant l'épithélium utérin normal, ou devenir cubiques et claires dans la partie profonde des culs-de-sac glandulaires ectasiés et remplis de mucus, réalisant le type déciduiforme de Moukayé, sûr garant pour cet auteur de la bénignité de la tumeur.

Le comportement de la prolifération à l'égard du myomètre est aussi intéressant à considérer. Elle peut ou s'arrêter au contact des fibres musculaires, ou pousser des prolongements plus ou moins profonds dans l'épaisseur du muscle utérin, en dissociant ses travées.

b. Dans la *forme circonscrite*, les lésions se cantonnent à un territoire limité de la cavité utérine. Dans les deux cas rapportés par Moukayé, « l'adénome formait une tumeur pédiculée du volume d'une prune, insérée dans le fond de l'utérus », réalisant la *forme polypeuse*. Mais la tumeur peut aussi ne se manifester que par un épaississement très circonscrit de la muqueuse, qui apparaît comme hérissée de végétations papilliformes, *forme végétante*.

prétendus adénomes du col utérin (*Gynécologie et obstétrique* novembre 1935).

(1) Riche, Guibert, Fayot et Lonjon, Adénome diffus bénin du corps utérin (*Soc. des sc. méd. de Montpellier*, 1931).

(2) Guilhaumon, Thèse de Montpellier, 1932, n° 30.

(3) Vitrac, Adénome papillaire diffus et végétant de la muqueuse utérine (*Gaz. hebd. sc. méd. de Bordeaux*, 1931).

C'est le type que présentait l'adénome dans le cas suivant, dont nous résumons l'observation.

Observation I. — *Adénome bénin du corps de l'utérus.* — M[me] C..., cinquante-six ans, entre dans le service de la clinique gynécologique, le 21 mai 1935, pour métrorragies.

Il s'agit d'une femme, hémiplégique depuis l'âge de quarante-deux ans, dont l'histoire clinique est assez banale.

Réglée à treize ans et ayant présenté par la suite des règles régulières, assez abondantes, durant cinq à six jours, revenant toutes les quatre semaines, elle a eu trois grossesses, dont deux se sont terminées à terme par des accouchements normaux, l'autre ayant été interrompue à ses débuts par une fausse couche.

A cinquante-trois ans, en 1932, après une ultime ménorragie ayant duré dix-neuf jours, la ménopause s'est installée et, pendant près de trois ans, cette femme n'a présenté aucune perte, aucune douleur dans la sphère génitale.

Depuis cinq mois, à partir de décembre 1934, des pertes rouges ont apparu, peu abondantes, intermittentes, parfois rosées, le plus souvent franchement sanglantes : pertes indolores, sans caillots, sans leucorrhée intercurrente. Quelques douleurs lombaires espacées, pollakiurie diurne et surtout nocturne.

A l'examen, le toucher révèle un vagin étroit, lisse, sénile, à culs-de-sac atrophiés, présentant un rétrécissement annulaire un peu au-dessous du col. C'est à travers ce diaphragme que le doigt perçoit le col qui est petit, régulier et de consistance élastique. Le corps utérin, de volume normal, n'est pas déformé ; il est mobile et indolore. Les annexes ne sont pas perçues. L'exploration ne fait pas saigner.

Une hystérographie est pratiquée le 4 juin. Elle montre, sur les clichés de face, une légère déformation du bord droit de la cavité utérine ; mais, aucune épreuve de profil n'ayant pu être réalisée par suite de l'état de contracture hémiplégique de la malade, nous jugeons l'exploration incomplète et décidons de recourir à un curettage : il est réalisé, le 14 juin, sous anesthésie générale et les débris envoyés au laboratoire d'anatomie pathologique (professeur Grynfeltt).

Examen histologique (D[r] Guibert). — Curettage utérin n° 8751, 15 juin 1935. — L'examen histologique des débris utérins envoyés montre que l'on a affaire à une hyperplasie considérable des tubes glandulaires avec bourgeonnement endo-canaliculaire intense de l'épithélium de

revêtement, formation de pseudo-cavités glandulaires à ses dépens et très grande activité amitotique. La multiplication désordonnée des tubes glandulaires est telle que le stroma conjonctivo-vasculaire interglandulaire fait presque complètement défaut. A noter toutefois que les membranes vitrées sont partout nettement différenciées.

Ces faits réalisent assez exactement l'aspect histologique de l'*adénomatose diffuse*, mais il est probable qu'il s'agit d'un état précancéreux.

La crainte d'une lésion précancéreuse nous décide à intervenir.

Après avoir soumis la malade à un traitement destiné à réduire l'azotémie qui est un peu forte (0,45), nous procédons, le 26 juin 1935, à une hystérectomie totale sous anesthésie générale à l'éther. Intervention régulière, sans incidents. Suites opératoires troublées par des accidents urémiques qui cèdent en quatre à cinq jours, l'azotémie ayant atteint 1gr,80 le 30 juin.

Pièce opératoire. — 1° *Examen macroscopique.* — L'utérus n'est pas augmenté de volume et ne présente aucune modification de sa surface extérieure, dont la coloration est rosée. Les trompes sont normales, régulières, à parois souples, sans lésions du pavillon qui est perméable. Les ovaires sont de couleur blanchâtre et très atrophiés : ils atteignent à peine le volume d'un haricot et sont de consistance pierreuse.

L'utérus est fendu sur le milieu de sa face postérieure, et deux coups de ciseaux donnés latéralement vers l'origine des trompes permettent d'exposer entièrement la cavité utérine. On voit alors qu'il existe sur la face antérieure, au voisinage du fond, une zone ovalaire, de 25 millimètres de haut sur 20 millimètres de large, où la muqueuse est considérablement modifiée. A ce niveau, la muqueuse très épaissie et saillante forme comme une sorte de tumeur sessile étalée, surélevée de 7 à 8 millimètres sur les zones voisines et séparée d'elles par une ligne de démarcation des plus nette. La surface de cette saillie est finement mamelonnée, d'aspect papillomateux. Elle est douce et molle au toucher, et on ne perçoit aucune induration de sa base. Par ailleurs, la muqueuse a un aspect des plus normal, sans la moindre végétation irrégulière.

2° *Examen microscopique.* N° 8792. — L'examen histologique a porté sur un large fragment utérin intéressant toute l'épaisseur de l'organe, depuis l'endomètre jusqu'au péritoine.

Au niveau de l'endomètre, on retrouve les mêmes signes d'hyperplasie glandulaire que nous avions notés au cours de l'analyse microscopique des débris obtenus par curettage. En effet, les tubes glandulaires sont tortueux à l'extrême, accolés souvent les uns aux autres de telle façon que le stroma conjonctivo-vasculaire les sépare rarement, enfin leur épithélium de revêtement présente des végétations endo-canaliculaires obstruant plus ou moins la lumière centrale. A noter que les pseudo-cavités sont mal différenciées, contrairement à ce que l'on avait constaté lors du curettage. Les membranes vitrées sont partout bien apparentes et on n'observe pas de forme cellulaire atypique ou monstrueuse.

Au niveau des premiers faisceaux du myomètre, on n'observe pas d'images de pénétration de la part des tubes glandulaires ; absence aussi d'éléments réactionnels. L'examen de la pièce opératoire infirme l'hypothèse de malignité possible, formulée après le curettage : il s'agit d'une néoplasie bénigne.

Dans le cas suivant, que les hasards de la clinique amenèrent dans notre service à la même époque, l'adénome était en voie de transformation cancéreuse, était devenu malin.

OBS. II. — *Adénome malin du corps de l'utérus.* — Mme A..., soixante ans, entre à la clinique gynécologique pour pertes rosées le 24 juin 1935.

Réglée à douze ans : règles régulières tous les vingt-huit jours, durant trois à quatre jours, peu abondantes et non douloureuses. Deux grossesses à dix-huit et vingt et un ans, terminées à terme par des accouchements normaux ; pas de fausse couche. Ménopause à cinquante ans, précédée d'hyperménorrhée pendant quelques mois.

Pendant dix ans aucune perte par les voies génitales. Depuis deux à trois mois, la malade présente des pertes peu abondantes, soit jaunâtres, soit rosées ou roussâtres, apparaissant irrégulièrement et légèrement irritantes.

A l'examen gynécologique nous notons : col régulier, petit, sans déchirures, au fond d'un vagin lisse, étroit, aux culs-de-sac atrophiés. On devine le corps plutôt qu'on ne le sent, à cause de la forme en entonnoir du vagin qui bloque les doigts il ne paraît pas augmenté de volume. Hystérométrie = 6,5

L'hystérographie est pratiquée le 28 juin : elle montre une image lacunaire dentelée occupant la moitié droite du fond utérin.

Sur la constatation de cette image, nous portons le diagnostic de cancer du corps et nous jugeons inutile de recourir à un curettage : l'intervention s'impose. Elle est pratiquée le 4 juiller 1935, sous rachianesthésie. Hystérectomie abdominale totale sans incidents ; suites opératoires très simples.

Pièce opératoire. — 1° *Examen macroscopique.* — L'utérus n'est pas augmenté de volume, mais il est un peu asymétrique, la corne droite paraissant plus saillante que la gauche. Les trompes sont normales et perméables, les ovaires scléreux du volume d'une grosse cerise.

A l'ouverture de la cavité utérine, on trouve dans le fond utérin, occupant sa moitié droite, une saillie mamelonnée papillomateuse, de 3 centimètres de diamètre transversal sur 2cm,5 de diamètre antéro-postérieur, ayant l'aspect d'un



Adénome malin du fond de l'utérus (fig. 1).

épithélioma bourgeonnant. Cependant, il y manque la dureté friable des bourgeons néoplasiques, car le doigt promené à la surface des végétations les trouve assez souples.

2° *Examen microscopique* n° 8829, 4 juillet 1935 (Dr Guibert). — L'examen histologique a porté sur la totalité du fragment utérin envoyé au laboratoire.

A un faible grossissement, on est frappé par l'hyperplasie, véritablement géante, de la muqueuse. En effet, on y voit un « entrelacs » (selon l'expression de P. Masson) remarquable de tubes ramifiés à l'extrême et ne laissant entre eux, pour ainsi dire, pas de place pour le stroma conjonctivo-vasculaire de l'endomètre : très souvent la vitrée d'un tube n'est séparée de la vitrée d'un tube voisin que par une ou deux fibrilles collagènes munies de leurs fibroblastes et que l'on ne peut distinguer du reste qu'à un fort grossissement.

Dans ces conditions, on remarque que les tubes glandulaires, qui se touchent presque, présentent un épithélium de revêtement d'une régularité très grande ; il est formé de cellules cylindriques hautes, parfois ciliées, qui prolifèrent activement suivant le mode amitotique à l'intérieur de la lumière du tube glandulaire. Ces poussées épithéliales endo-canaliculaires marchant de pair avec une poussée synchrone de la membrane vitrée, il en résulte que l'on a affaire à des végétations papilliformes plus ou moins arborescentes. On ne constate ni monstruosité nucléaire, ni figure de caryokinèse atypique ; par contre, il convient de signaler un fait histologique important, c'est la formation de pseudo-lumières glandulaires à l'intérieur même des tubes, aux dépens des végétations épithéliales qui les obstruent plus ou moins. L'histologiste possède là un indice d'une grande valeur diagnostique et aussi pronostique : ces pseudo-cavités endo-canaliculaires sont en effet considérées par de nombreux auteurs, et par P. Masson en particulier, comme la signature histologique d'un *état précancéreux.*

Au niveau des premiers faisceaux du myomètre, l'hyperplasie glandulaire ne se ralentit pas : on y voit en effet que, contrairement à la normale, les tubes glandulaires, toujours aussi tortueux et ramifiés à l'extrême qu'en surface, s'insinuent à travers les faisceaux musculaires. Mais aussi, c'est dans cette zone que les cellules épithéliales de revêtement des tubes perdent de leur régularité, deviennent hyperchromatiques et présentent parfois des figures de caryokinèse atypiques.

En outre, les membranes vitrées sont moins nettement différenciées et, tout à fait à leur contact, du côté du myomètre, se trouve une infiltration très dense de lymphocytes et de plasmocytes réactionnels.

Cette pénétration intramurale de tubes glandulaires dont la tendance vers l'atypisme est manifeste, est un autre signe histologique de grande importance en faveur du diagnostic d'*adénome précancéreux.*

Il faut bien noter toutefois qu'il n'y a aucun signe d'essaimage cellulaire proprement dit : les éléments épithéliaux, qui ont beaucoup perdu de leur typisme, reposent toujours, néanmoins, sur une membrane vitrée assez nettement différenciée. Et puis, l'infiltration du myomètre ne s'étend pas très profondément et, en tout cas, s'effectue suivant un front assez régulier et non éminemment désordonné comme dans le cancer.

Enfin, et *a fortiori*, on n'observe aucune trace de pénétration cellulaire dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques.

En résumé, l'hypertrophie et l'hyperplasie extrêmes de la muqueuse utérine considérée représentent, du point de vue histologique strict, un processus d'*adénomatose précancéreuse*. L'étendue assez considérable du fragment examiné nous a en effet permis de relever des signes suffisants pour porter ce diagnostic, à savoir :

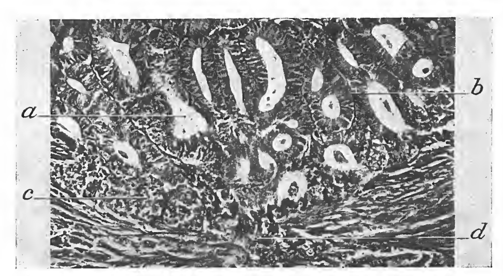
a. *En surface de l'endomètre*, une activité amitotique très grande ;

b. Un bourgeonnement endotubulaire considérable avec

c. Formations de pseudo-cavités ;

d. *Au niveau du myomètre*, une pénétration anormale des tubes glandulaires ;

e. Un début d'atypisme cellulaire ;



Adénome malin de l'utérus (fig. 2).

En *a* et *b*, tubes glandulaires dont les parois sont directement adossées, sans interposition de stroma conjonctif enflammé ;

En *c*, amas cellulaire massif, d'architecture atypique par conséquent, qui, en *d*, infiltre le myomètre.

f Une stroma-réaction intense (néo-stroma au sens de Grynfeltt et Caudière), qui paraît précéder le processus d'hyperplasie glandulaire (stroma-réaction précoce de P. Masson).

Ces faits permettent de porter le diagnostic d'*épithélioma cylindrique adénoïde* au sens de P. Masson : *adénome malin* des auteurs allemands.

***

Du rapprochement et de la confrontation de ces deux cas, réunis en même temps dans notre service, paraissent se dégager quelques enseignements en ce qui concerne les adénomes du corps de l'utérus.

Tout d'abord ces deux observations constituent une justification nouvelle de l'individualité des adénomes utérins, tumeurs épithéliales bénignes, qu'il est nécessaire de séparer aussi bien des formations hyperplasiques de la métrite corporéale que des cancers utérins cavitaires communément observés.

Il ne nous paraît pas possible en effet de contester le caractère tumoral de la prolifération glandulaire de l'observation I. Cette femme n'avait aucun signe clinique de métrite, pas la moindre perte blanche depuis une ménopause qui remontait à trois ans, et à l'ouverture de l'utérus en dehors de la zone pathologique, la muqueuse lisse et d'aspect plutôt atrophique ne présentait aucune trace d'inflammation. La ligne de démarcation très nette qui séparait la néoformation de la muqueuse voisine ne peut laisser aucun doute sur l'autonomie de cette formation, qui ne saurait être intégrée dans le cadre de la métrite hyperplasique.

Dans la seconde observation, l'adénome s'est cancérisé ; il a pris le type malin, il a abouti à l'épithélioma cylindrique adénoïde de P. Masson. Mais, en certains points, l'aspect histologique, « le climat » allions-nous dire, est tellement superposable à celui de l'adénome de l'observation I que nous avons l'impression de nous être trouvés en présence de la même lésion, vue à des stades différents mais successifs de son évolution. L'adénome ne représenterait alors qu'une sorte de lésion précancéreuse, dont l'épithélioma serait l'aboutissant sinon nécessaire, mais, pour le moins, assez fréquent.

Ce caractère serait de nature à faire remettre en discussion l'existence même de l'adénome

comme entité néoplasique pour ceux qui, admettant que la transformation d'un adénome en cancer est exceptionnelle, considèrent que « ce qui est l'état précancéreux véritable c'est le processus inflammatoire chronique », mais non pour le clinicien, qui assiste fréquemment à la transformation maligne de néoplasies restées longtemps bénignes et a l'habitude de traiter plus radicalement les néoplasmes bénins que les inflammations chroniques. Ne serait-il pas possible de reconnaître, à certaines particularités histologiques, les adénomes destinés à rester bénins ou à évoluer vers la malignité ?

P. Masson a signalé la difficulté du problème et l'impossibilité de le résoudre, si les fragments examinés ne sont pas assez volumineux (curettage superficiel). Il considère comme signe indiscutable de malignité la présence dans la néoplasie de « tubes prenant l'aspect d'une travée plus ou moins large creusée de lacunes capricieuses autour desquelles les cellules sont disposées radiairement ».

Pour Moukayé, l'ectasie des tubes glandulaires, l'aplatissement de l'épithélium qui deviendrait cubique, la sécrétion de mucus seraient des caractères de bénignité.

Pour Mlle Colombani (1), le type des glandes en prolifération permettrait d'augurer de l'évolution de l'adénome : glandes du type de la période prémenstruelle, évolution vers l'adénome malin ; glandes du type de la période post-menstruelle, évolution bénigne.

***

Du point de vue clinique, le *diagnostic* d'adénome du corps de l'utérus sera toujours difficile, qu'il s'agisse de la forme diffuse ou de la forme circonscrite.

L'hémorragie étant sa manifestation symptomatique essentielle, il risque d'être confondu avec toutes les affections hémorragipares chez la femme encore réglée, et, chez les ménopausées, il sera pris presque toujours pour un cancer.

La forme *diffuse*, s'accompagnant d'une augmentation de volume de l'organe, prêtera à confusion surtout avec les scléroses utérines hypertrophiques et le fibrome.

La forme *circonscrite*, affectant peu les dimensions de l'organe, pourra être confondue avec la métrite hémorragique, les polypes cavitaires, le cancer du corps.

Il ne faut pas compter sur l'exploration clinique seule pour faire le diagnostic ; force sera de recourir à l'hystérographie et au curettage biopsique.

Que peut-on attendre de l'hystérographie ? L'adénome ne peut donner une image pathognomonique.

Dans les formes *localisées*, il traduit sa présence par l'apparition sur l'ombre de la cavité utérine d'une image lacunaire à contours réguliers, s'il s'agit d'un adénome pédiculé, à contours irréguliers, déchiquetés, s'il s'agit d'une forme végétante sessile.

Dans les formes *diffuses*, la cavité utérine agrandie offrira des irrégularités de contour sur ses bords et son fond, qui semblent déchiquetés, avec formation parfois dans la zone où la prolifération est plus importante d'une véritable lacune.

Ces aspects radiologiques de la cavité utérine sont aussi ceux des polypes, des cancers, de certaines métrites hyperplasiques. Ils traduisent seulement l'existence d'une prolifération de la muqueuse, dont ils restent par contre impuissants à déceler la nature.

L'examen histologique d'un fragment de muqueuse prélevé à la curette doit pouvoir, sur ce point, donner des renseignements décisifs. De fait, le cancer cylindrique commun est facilement identifié de même que la métrite banale.

Mais les difficultés apparaissent déjà pour distinguer l'adénome des hyperplasies glandulaires inflammatoires, dans lesquelles cependant les tubes proliférés sont moins voisins les uns des utres et séparés par des travées plus larges de tissu conjonctif, infiltré de nombreux lymphocytes et plasmocytes (inflammation). Et elles deviennent considérables lorsqu'il s'agit d'affirmer la bénignité de l'adénome ou sa tendance à la malignité, car bien souvent les débris retirés par le curettage sont ou trop petits ou trop superficiellement prélevés pour permettre un examen approfondi. De sorte que, bien souvent aussi, les interprétations histologiques comporteront une certaine réserve et ne pourront donner au chirurgien le critérium dont il a besoin pour poser les indications opératoires.

Le *traitement* des adénomes du corps de l'utérus paraît devoir s'inspirer des constatations suivantes :

1° Il est souvent difficile d'affirmer, même avec l'aide de l'hystérographie et de la biopsie, que la prolifération adénomateuse est restée purement bénigne et qu'elle n'évolue pas en quelque point vers la malignité, cette transformation paraissant être assez fréquente.

2° Même dans les cas d'adénome bénin pur,

(1) Mlle Colombani, Contribution à l'étude de l'adénome bénin de type décidual du corps utérin (Thèse de Paris, 1926).

les culs-de-sac glanduliformes peuvent pénétrer les couches superficielles du myomètre (Masson), échapper à la curette et devenir l'amorce de récidives.

Le curettage ne peut donc être retenu comme moyen thérapeutique radical, puisque dans l'hypothèse la plus favorable, celle d'adénome pur, il peut laisser dans le myomètre la partie profonde de la néoformation glandulaire, qui continuera à proliférer.

C'est à l'hystérectomie qu'il faut recourir, car seule elle peut parer à toutes les éventualités. Elle sera de préférence totale, quoique la lésion n'empiète pas sur le col même dans les formes diffuses, et exécutée par voie vaginale ou abdominale, selon les cas.

LES TYPES HISTOLOGIQUES DES DIVERTICULES AUTONOMES DU DUODÉNUM ET LEUR PATHOGÉNIE

PAR

Jean CÉLICE et PARROT-MANSON
Médecins des hôpitaux de Paris.

Les diverticules du duodénum peuvent se présenter sous des aspects histologiques très divers, et il est naturel de chercher à en définir plusieurs types histologiques, puis d'invoquer pour chacun d'eux une pathogénie différente.

Cependant, il existe entre les formes extrêmes une gamme de transitions si complète, qu'un essai de démembrement rencontre aussitôt de grandes difficultés et qu'il n'échappe pas à la critique.

Nous n'envisagerons que les diverticules autonomes, éliminant de cette étude les diverticules secondaires (tels les diverticules para-ulcéreux de J. François et pré-sténotiques d'Akerlund ; tels aussi les rares diverticules par traction).

Les diverticules autonomes ainsi délimités sont des déformations ampullaires permanentes du duodénum auxquelles participe au moins un revêtement muqueux complet.

Deux types purs peuvent être individualisés : les diverticules par hernie muqueuse, qui sont fréquents, et les diverticules complets, plus rares, parmi lesquels nous étudierons spécialement les diverticules par distension.

Les hernies muqueuses. — Les hernies muqueuses sont généralement de petites dimensions ; il s'agit de « hernies de la membrane muqueuse à travers la membrane musculeuse » (1) ; ce qui est caractéristique, c'est que la musculeuse est comme perforée à l'emporte-pièce au collet du diverticule « en formant un bourrelet, sorte d'ébauche de sphincter » (2), pouvant se contracter sur le doigt du chirurgien qui l'examine après duodénotomie (3). La poche est totalement dépourvue de tunique musculeuse, la paroi est uniquement formée par la muqueuse avec sa muscularis, et, quelquefois, par la séreuse. Au pourtour du collet, « les valvules conniventes affectent une disposition un peu rayonnée par rapport à lui » (4).

Sur le duodénum, plusieurs types méritent d'être individualisés d'après le point faible par lequel la hernie fait issue : point faible veinulaire de Grasser (comme sur le reste de l'intestin grêle), points faibles (particuliers au duodénum) se rencontrant aux deux traversées canaliculaires, et à l'attache musculaire.

Les hernies para-veinulaires siègent sur le versant mésentérique, elles peuvent être multiples, mais elles restent alors groupées sur une petite longueur. Un paquet vasculaire se constitue à leur collet, court à leur surface et les suit jusqu'au sommet, mais ne fournit aucun rameau à la hernie, et cela est très caractéristique. Tantôt entièrement logée dans la sous-muqueuse, tantôt intramusculeuse, la hernie arrive d'autres fois à bomber à l'extérieur : elle soulève alors la séreuse, puis la crève et continue de grossir. Elle est apparue au point d'émergence de la veine, c'est-à-dire latéralement, mais en se développant elle s'insinue dans la concavité de l'anneau duodénal.

La hernie paramusculaire apparaît à l'insertion du muscle de Treitz, au sommet de l'angle duodéno-jéjunal. Elle se développe sous le repli péritonéal qui recouvre la région.

Les traversées canaliculaires créent, semble-t-il, d'autres points faibles : tels sont les diverticules juxta-vatériens uniquement représentés par la tunique muqueuse. Le rôle du canal de Santorini n'est pas démontré, cependant l'observation anatomique de R. Marie (5) doit être citée : cet auteur décrit en effet deux hernies muqueuses : l'une reçoit l'ampoule de Vater, l'autre est située trois centimètres au-dessus. De même Roth (6) a vu une hernie muqueuse située à trois centi-

(1) CRUVEILHIER, Traité d'anatomie descriptive, 1868.

(2) GODARD, BOURDIAL et Th. ZOUREKATIS, *Soc. anatom.*, 10 mars 1932.

(3) LEMAITRE, Diverticules du duodénum (*Soc. méd. du Nord*, janvier 1926).

(4) ALGLAVE, *Bull. Soc. anatom.*, Paris, 1907.

(5) *Bull. Soc. anatom. de Paris*, 1899.

(6) *Wirchow's Archiv*, 1872.

mètres au-dessus du cholédoque et longée en avant et en dessous par un canal pancréatique accessoire.

Quelle pathogénie faut-il invoquer pour expliquer ces hernies muqueuses qui semblent constituer le plus grand nombre des diverticules du duodénum et ont été l'occasion pour Letulle en 1898, pour R. Marie en 1899, de défendre l'origine congénitale de ces diverticules en général ?

En réalité, ces hernies n'ont été observées qu'à l'âge adulte. Elles peuvent apparaître en des points faibles veinulaire et musculaire qui ne sont pas différenciés aux tout premiers stades de l'embryogenèse. De plus, dans un cas, l'apparition de tels diverticules sur la première anse jéjunale a été constatée à l'âge adulte, alors que six ans auparavant une première intervention avait montré qu'elle en était dépourvue (1). Il est donc vraisemblable que les hernies tunicaires de Cruveilhier sont, sur l'intestin grêle comme sur les autres organes où elles sont observées, des formations acquises.

Ces diverticules acquis reconnaissent ainsi deux causes : la pression duodénale comme cause latente et les points faibles comme cause occasionnelle. Mais pourquoi ces derniers apparaissent-ils ? Faut-il invoquer, selon les cas, des affections tantôt veineuses et tantôt musculaires ou canaliculaires ? Il ne semble pas. Il importe peut-être de faire état de certaines dystrophies observées chez ces malades souvent obèses, ayant une fragilité vasculaire qui leur donne des ecchymoses presque spontanées, des varices, chez ces porteurs de vergetures, de ptoses multiples, de sclérose pulmonaire ; et il est permis de supposer qu'il existe chez eux une véritable maladie du tissu élastique. La cause profonde de ces diverticules apparaîtrait alors comme une déficience régionale du réseau élastique situé entre les deux couches musculaires. Seule cette dystrophie permettrait de considérer les diverticules comme congénitaux.

Le diverticule complet. — Le diverticule complet s'oppose au précédent : toutes les tuniques y sont représentées avec les caractères qu'elles offrent sur le duodénum à son niveau ; les vaisseaux longeaient toute la hauteur de la hernie sans l'irriguer ; s'ils abordent au contraire un diverticule complet, ils le pénètrent comme une région quelconque de la paroi duodénale. Ces diverticules ne semblent pas avoir de localisation élective ; on peut les observer sur le bord libre du duodénum. Dans leurs parois (généralement dans la sous-muqueuse) on observe quelquefois un pancréas accessoire, comme on en rencontre de l'estomac à l'iléon, parfois, notamment dans le fond du diverticule de Meckel. Tous les éléments de la glande exocrine y sont représentés, quelquefois aussi les îlots de Langherans, et l'on peut voir le canal excréteur s'ouvrir à la surface de la muqueuse.

Quelle est la pathogénie de ces diverticules complets ? L'origine congénitale n'est pas démontrée, mais ici elle peut être acceptée comme hypothèse vraisemblable : on conçoit mal en effet que ces évaginations de la paroi sans aucune altération histologique soient acquises. Simmonds, partisan pour le plus grand nombre des diverticules de l'origine acquise, signale cependant un cas indubitablement congénital observé par Shaw chez un nouveau-né dont le duodénum était atrésié, et d'autres cas de diverticules duodénaux juxtapyloriques observés dès la première enfance.

C'est pour ces diverticules et non pour les hernies muqueuses qu'il faut rappeler le rapprochement établi par R. Marie avec les cæcums pyloriques des poissons. Ces diverticules que l'on observe chez les téléostéens et la plupart des ganoïdes naissent à proximité de l'abouchement intestinal des canaux pancréatiques et biliaires. Ils ont la structure de l'intestin moyen. Ces faits rappellent bien la constitution et la situation des diverticules duodénaux de l'homme ; mais les deux organismes considérés sont extrêmement éloignés et on ne connaît actuellement aucun chaînon intermédiaire. Aussi semble-t-il encore téméraire de parler d'organes homologues.

Les diverticules complets peuvent être aussi rapprochés du diverticule de Meckel.

La question de l'histogenèse de ces diverticules, vraisemblablement congénitaux, reste posée. Il est établi que l'intestin grêle de l'embryon des mammifères, et de l'homme en particulier, présente des formations diverticulaires d'une manière fréquente, peut-être constante, à un stade très jeune de son développement, alors qu'on n'en a jamais observé sur le côlon (l'enfant ne présente pas de diverticules coliques). De telles formations ont été observées en particulier sur l'ébauche duodénale et notamment en amont du canal de Santorini. Mais elles s'opposent alors à celles du jéjunum, parce qu'elles sont plus rares et généralement plus précoces, et aussi parce qu'elles paraissent siéger le plus souvent sur le bord dorsal du duodénum, dans le méso. Ce sont là des évaginations épithéliales particulièrement précoces ; elles présentent d'ailleurs rapidement des signes d'évolution histologique, et on les voit souvent perdre toute communication avec la lumière intestinale.

(1) H. Godard, Bourdial et Th. Zourekatis, Un cas de diverticule jéjuno-iléal (*Soc. anat. de Paris*, 10 mars 1932).

Est-il légitime d'en faire l'ébauche des diverticules duodénaux ? Il ne le semble pas ; ceux-ci en effet restent en communication avec la lumière intestinale, et surtout ils représentent des formations endo-mésodermiques.

Que deviennent alors ces diverticules endodermiques de l'embryon ? Ne sont-ce pas eux qui réalisent les pancréas accessoires et les kystes entéroïdes, que l'on observe chez l'adulte comme chez le nouveau-né ? Ces vestiges sont, en effet, des inclusions purement endodermiques et leur surface interne présente une couche unique d'épithélium en général cylindrique, parfois polymorphe, dont certains éléments possèdent encore la fonction mucipare. Ils peuvent siéger dans la sous-muqueuse du tractus digestif, dans sa tunique musculeuse, dans l'insertion mésentérique ; dans ces trois cas, ils entrent dans le groupe des kystes juxta-intestinaux de Terrier et Lecène ; mais on peut aussi rencontrer de semblables kystes dans le mésentère et même dans l'ovaire. Tous ces kystes entéroïdes apparaissent donc comme des dysembryomes simples ; il ne paraît pas nécessaire de faire intervenir une régression (1) : l'inclusion est primitivement endodermique.

Quelle est alors l'ébauche des diverticules congénitaux ? Elle doit se former de la même manière que la précédente, mais plus tard, au stade, si précoce chez les mammifères et surtout chez l'homme, où la tunique mésenchymateuse de l'intestin est différenciée.

Tels sont donc les deux types purs de diverticules : la hernie muqueuse, fréquente, souvent multiple, qui est acquise ; le diverticule complet, plus rare, qui est congénital.

Diverticules par distension. — Très souvent, il s'agit d'autres types : c'est ainsi que l'on verra avec une grande fréquence les trois tuniques représentées, mais toutes les trois altérées. La séreuse est amincie et forme avec le tissu conjonctif sous-péritonéal une fine couche fibreuse. La musculeuse, normale au collet, va s'amincissant jusqu'au sommet où elle peut être difficile à individualiser : les fibres éclaircies de ses deux couches réalisent le classique aspect grillagé de Carnot et Péron. La muqueuse enfin participe aux altérations de cette paroi duodénale : elle a perdu ses valvules conniventes et même ses villosités, elle est amincie au fond du diverticule où la sous-muqueuse n'est plus représentée. Son épithélium présente des éléments granuleux, les noyaux sont très faiblement colorés, les glandes deviennent plus rares et plus réduites, les glandes de Brunner ne dépassent plus la muscularis, celle-ci enfin est hypertrophiée.

D'autres fois la muqueuse est épaissie, témoignant peut-être d'une inflammation chronique. Mais ce qui est caractéristique en général, c'est que toutes ces altérations apparaissent progressivement : la paroi duodénale, presque normale au collet, est méconnaissable au sommet des diverticules. Par leurs caractères anatomiques, ces formations méritent le nom de diverticules par distension.

Ils sont très fréquents. Ce sont eux en particulier qui réalisent ces diverticules géants que l'on observe sur la première moitié de la troisième portion.

Quelle est leur pathogénie ? Il peut s'agir d'un diverticule congénital secondairement distendu ; l'augmentation de la pression duodénale peut alors jouer un rôle capital ; or cette augmentation a lieu du fait de l'hyperpéristaltisme duodénal au cours des ulcères gastriques et duodénaux et de la lithiase biliaire. On peut comprendre ainsi l'association relativement fréquente de ces affections avec les diverticules duodénaux, qu'il s'agisse de hernie muqueuse ou de diverticule par distension. Mais ici la lésion primitive de la paroi peut être autre qu'un diverticule : on a décrit chez le nourrisson et chez le nouveau-né un ulcère duodénal caractérisé par l'atteinte initiale de la tunique musculaire : celle-ci est le siège de suffusions hémorragiques, puis de nécrose (2). S'il y a un arrêt de ce processus morbide, on peut supposer, et c'est l'hypothèse de Thévenard (3), que la paroi se laissera distendre à l'endroit où les lésions cesseront d'évoluer.

Un second type mixte est constitué par la hernie muqueuse recouverte de quelques fibres musculaires.

Ainsi, l'histogenèse de ces diverses formations pourrait se résumer au point de vue chronologique de la manière suivante : très précocement, on constate les évaginations endodermiques, destinées à former les pancréas accessoires et les kystes entéroïdes (embryon humain de 5 à 7 millimètres), puis après l'accroissement considérable du mésenchyme, au moment où la lumière duodénale reparaît, se forment peut-être les ébauches des diverticules congénitaux (embryon humain de 30 millimètres). Enfin, c'est à l'âge adulte, à partir de trente-cinq ans, que se forment les hernies muqueuses.

Les diverticules congénitaux peuvent rester

(1) Hypothèse de dysembryome hétérotypique simplifié de Ribbert et Lecène pour les kystes mucoïdes de l'ovaire.

(2) BONNAIRE, ECALLE et DURANTE, *Rev. de gynécologie et d'obst.*, février 1914.

(3) THÉVENARD, *Soc. des chirurgiens de Paris*, 3 février 1928.

mmuables. Les hernies muqueuses apparaissent, s'accroissent, mais ne dépassent pas des dimensions restreintes. Les diverticules par distension, enfin, peuvent subir un accroissement presque indéfini.

Si l'on envisage la pathologie générale, on voit s'opposer les trois groupes principaux de diverticules : les diverticules complets paraissent faire partie des formations congénitales. Les diverticules par distension semblent résulter d'une altération de la tunique de résistance, secondairement forcée ; ils s'apparentent ainsi à la dilatation des bronches et aux anévrysmes artériels. Le diverticule muqueux enfin n'est qu'un chapitre dans l'histoire des hernies tunicaires de Cruveilhier qui peuvent affecter le tube digestif, l'arbre urinaire, les veines, la paroi postérieure de l'œil ; en dehors de certaines causes locales, peut-être n'est-il pas impossible d'invoquer, pour les expliquer, une dystrophie du tissu élastique ; toujours est-il que si l'on fait l'ablation d'une anse grêle pour diverticulose, la cause profonde persiste, et quelques années plus tard les anses voisines peuvent se couvrir à leur tour de hernies tunicaires.

En pratique, il n'est pas indifférent de savoir distinguer les variétés de diverticules, mais le problème est assurément très délicat.

Si latents que soient les diverticules, certains d'entre eux cependant peuvent, dans de rares cas, s'individualiser par leur aspect clinique : les hernies muqueuses peuvent donner lieu à des hémorragies intestinales généralement occultes que la minceur de la paroi et les rapports vasculaires expliquent bien, ou être associées à une diverticulite colique.

La contractilité du diverticule, constatée par la radiologie, permet évidemment de le placer dans le groupe des diverticules musculeux ; mais il est inutile d'insister sur les difficultés de reconnaître ce signe et sur son inconstance.

C'est la topographie du diverticule qui peut donner les renseignements les plus sûrs : un diverticule surmontant l'angle duodéno-jéjunal est presque sûrement une hernie muqueuse, il en est de même pour la plupart des diverticules multiples ; au contraire, sont des formations musculeuses les diverticules de la première portion et tous ceux en général qui ne s'inscrivent pas dans la concavité de l'anneau duodénal.

MOUVEMENT MÉDICAL

LA PNEUMECTOMIE TOTALE POUR CANCER DU POUMON

PAR

Jean LEREBOULLET
Ancien chef de clinique à la Faculté.

Nous avons montré ici même, il y a quelque temps, comment les récents progrès de la neurochirurgie permettaient de pratiquer sans grand dommage la résection d'un hémisphère cérébral. Nous voudrions montrer aujourd'hui les progrès parallèles de la chirurgie pulmonaire qui permet actuellement l'ablation totale d'un poumon.

Nous n'envisagerons pas ici la lobectomie : cette intervention est actuellement couramment pratiquée et bien connue de tous ; elle s'adresse habituellement aux suppurations chroniques pulmonaires ou aux dilatations des bronches.

La pneumectomie totale, qui a été pratiquée avec des succès définitifs chez une vingtaine de malades, s'adresse au contraire au cancer du poumon, jusqu'à présent au delà des ressources de la thérapeutique.

Le premier cas de pneumectomie totale pour cancer semble celui de Kummel (1911) (1), malheureusement fatal; Hinz, Sauerbruch n'eurent pas plus de succès. Ce n'est qu'à partir de 1923 que Nissen, Alexander, Archibald, Haight publient les premiers succès de pneumectomie totale dans des cas de bronchectasies. Le premier cas de pneumectomie totale pour cancer du poumon avec survie prolongée est publié par Graham et Singer (2) en 1933 ; il nous a semblé intéressant de donner de ce travail une analyse détaillée.

Pour en bien comprendre l'intérêt, il faut considérer le bilan de la chirurgie pour cancer du poumon à cette date. On ne comptait alors, d'après Carlson et Ballon (3), que six cas de survie de plus d'un an à l'exérèse d'un cancer du poumon, soit deux cas de Sauerbruch, un cas de Churchill, deux cas de Tudor Edwards, un cas d'Allen et Smith ; dans tous ces cas, la résection avait

(1) KUMMEL, Extirpation d'un cancer du poumon, mort (*Zentralbl. f. Chir.*, 22 juillet 1911, p. 60).

(2) E.-A. GRAHAM et J.-J. SINGER, Sucessful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus (*The Journ. of the Am. med. Assoc.*, 28 octobre 1933).

(3) H.-A. CARLSON et M.-C. BALLON, The operability of carcinoma of the lung (*Journ. of thorac. Surgery*, II, 2, p. 323-348, avril 1933).

été limitée et se bornait habituellement à une lobectomie. Dans six autres cas, une ablation bronchoscopique n'avait donné que des succès de moins d'un an.

Le malade opéré par Graham et Singer était un médecin de quarante-huit ans qui présentait les symptômes d'un cancer de la bronche du lobe supérieur gauche vérifié par la bronchographie lipiodolée et par la biopsie après bronchoscopie. A la suite d'une ponction pleurale pratiquée quelques mois plus tôt alors que le malade présentait des symptômes pouvant faire penser à un empyème ou à un abcès du poumon, un pneumothorax s'était produit qui avait été entretenu. Ce pneumothorax préalable semble avoir facilité considérablement l'intervention chirurgicale.

Celle-ci eut lieu sous anesthésie intratrachéale au protoxyde d'azote. Primitivement une lobectomie avait été décidée. Mais, constatant l'envahissement de la bronche inférieure gauche, les chirurgiens décidèrent l'ablation totale du poumon. Après un décollement facile du lobe inférieur, un petit drain de caoutchouc fut lié étroitement autour du hile aussi près que possible de la trachée ; des clamps écraseurs furent placés sur le hile après cette ligature et le poumon détaché au couteau électrique. La partie ouverte de la bronche souche fut soigneusement cautérisée aussi près que possible de la ligature afin de détruire la muqueuse. Une double ligature transfixiante au catgut chromé n° 2 fut placée sur le moignon juste au delà du drain ; celui-ci fut enlevé ; une seconde ligature au catgut fut faite à sa place. Le tronc de l'artère pulmonaire fut ensuite lié séparément au catgut et six tubes de radium de 1,5 millicurie furent insérés dans le moignon. L'intervention fut complétée par l'ablation de plusieurs ganglions trachéo-bronchiques volumineux et par l'ablation de sept côtes, de la troisième à la neuvième. La paroi fut refermée avec drainage.

Les suites opératoires furent très simples et après quelques jours le drain put être enlevé et la plaie guérit par première intention ; le malade ne se plaignit que d'une légère dyspnée d'effort et de douleurs dans le dos. Au neuvième jour on constatait un pyopneumothorax de l'extrême sommet et tout le reste de la plèvre semblait complètement oblitéré. Cet empyème, manifestement dû à une petite communication entre le moignon bronchique et la cavité pleurale, fut drainé au niveau de la deuxième côte ; il ne donna lieu à aucune réaction fébrile ; l'ablation des deux premières côtes, effectuée un mois et demi après l'intervention, permit de le réduire rapidement.

La guérison a été absolument complète et le malade a pu reprendre une activité normale. Quatre mois et demi après l'intervention, la guérison persistait, et dans une nouvelle communication faite un an plus tard, les auteurs signalent que le malade se porte toujours parfaitement bien.

Il s'agissait d'un épithélioma à cellules squameuses n'ayant pas envahi le cartilage bronchique. Il semble que cette absence d'envahissement ait été un élément de pronostic particulièrement favorable, et les auteurs insistent sur l'importance qu'il y a dans ces cas, comme d'ailleurs dans tout cancer, à opérer précocement.

Mais ce que nous voudrions souligner ici, c'est la simplicité de l'intervention. Tout s'est borné à une ligature du pédicule pulmonaire et à la section de ce dernier, puis à une thoracoplastie. Contrairement à toute attente, le malade a parfaitement supporté une intervention aussi brutale et l'obstruction brusque de l'artère pulmonaire par une ligature, réalisant des phénomènes analogues à ceux que détermine une obstruction embolique, n'a provoqué chez lui aucun trouble respiratoire, si minime soit-il. Cette constatation corrobore d'ailleurs parfaitement les expériences de Villaret et Justin-Besançon qui ont montré que les embolies minimes sont les plus nocives, et les embolies volumineuses souvent inoffensives.

Il semble aussi que le pneumothorax préalable ait été fort utile pour préparer l'intervention. Quant à la thoracoplastie, elle a certainement facilité considérablement l'oblitération du vide laissé par le poumon extirpé, et les auteurs regrettent de ne pas avoir d'emblée enlevé aussi les deux premières côtes.

Tous les auteurs n'admettent pas cependant la nécessité d'une telle intervention complémentaire. Telle est en particulier l'opinion de Rienhoff et Broyles (1) qui rapportent deux observations également fort intéressantes de pneumectomie totale.

Leur technique diffère assez notablement de celle de Graham et Singer. Ils pratiquent aussi un pneumothorax artificiel préopératoire qui aboutit à la compression pulmonaire au bout de deux semaines ; ce premier temps est indispensable pour permettre au malade de s'accoutumer à respirer avec un seul poumon. Ils rejettent par contre l'anesthésie trachéale susceptible d'infecter les voies respiratoires et préconisent le tribrométhanol avec anesthésie supplémen-

(1) W.-F. Rienhoff et E.-N. Broyles, The surgical treatement of carcimoma of the bronchi and lungs (*The ourn. of the Americ. med. Assoc.*, 13 oct. 1934).

taire au protoxyde d'azote. La cavité thoracique est abordée par voie antérieure grâce à une incision horizontale au niveau du troisième espace intercostal. Après ligature des vaisseaux du pédicule pulmonaire, la bronche est sectionnée, ses premiers anneaux sont sectionnés afin de permettre leur affaissement, et elle est suturée en deux plans. L'opération est donc ici encore extrêmement simple ; les auteurs n'y adjoignent ni thoracoplastie, ni drainage.

Le premier cas qu'ils ont opéré par cette méthode est remarquable par l'âge de la malade. Il s'agit en effet d'une enfant de trois ans porteuse d'une tumeur intrabronchique (fibropapillome) qui remplissait tout l'arbre bronchique gauche jusqu'à la trachée. La pneumectomie fut des plus facile et l'enfant se levait quatre jours après l'intervention ; elle ne présenta jamais ni dyspnée, ni cyanose, ni toux, et son pouls, sa température, sa respiration ne furent aucunement troublés. Une semaine après l'intervention, une ponction exploratrice ramena un liquide séro-sanguinolent stérile ; des examens radiologiques successifs montrèrent d'abord une accumulation progressive de liquide et d'air dans la cavité pleurale déshabitée, puis le cloisonnement de la cavité pleurale avec déplacement du cœur et du médiastin vers la droite. Il se produisit secondairement une expansion de l'hémithorax droit et une rétraction de l'hémithorax gauche ; en même temps, le poumon droit hypertrophié envoyait des prolongements pré et rétromédiastinaux dans l'hémisphère gauche jusqu'à la ligne axillaire moyenne Au bout d'un certain temps, l'hémithorax était complètement rempli, on voyait réapparaître les mouvements du thorax et même du diaphragme de ce côté. Malgré ces importantes déformations, l'aspect du thorax est resté normal et la fonction cardiaque n'a été aucunement adultérée. Au bout d'un an, la santé s'était maintenue parfaite.

La seconde observation concerne une femme de vingt-quatre ans qui présentait une tumeur de la première branche de la bronche gauche impossible à enlever par bronchoscopie. L'intervention fut pratiquée par les mêmes méthodes, mais fut suivie d'une élévation thermique transitoire avec fluctuations du pouls. Ici encore se forma d'abord un hémothorax qui se cloisonna par la suite, mais quelques hémoptysies et l'apparition d'une poche d'air au voisinage du moignon firent supposer l'existence d'une fistule bronchique que vérifia une injection lipiodolée. Cette complication n'empêcha pas l'évolution vers l'oblitération progressive de la cavité pleurale avec expansion du poumon sain, d'ailleurs moins complète que dans le premier cas. La capacité vitale passait cependant de $1^l,7$ à $2^l,4$, atteignant ainsi les deux tiers de la capacité vitale normale chez un tel malade. D'ailleurs, du point de vue fonctionnel, la guérison est complète et la malade a pu reprendre une existence normale.

On voit donc que si dans les deux travaux que nous venons d'étudier les résultats ont été également favorables, la technique opératoire a cependant été totalement différente. Le seul point commun est le pneumothorax préalable qui semble une condition essentielle du succès, car seul il permet d'éviter des troubles respiratoires graves, et d'aborder facilement le hile. Mais Rienhoff substitue à la ligature en masse la ligature élément par élément moins dangereuse pour la vitalité du moignon ; la suture soigneuse de la bronche souche est pour lui essentielle si l'on veut éviter la fistule bronchique. Surtout il supprime drainage et thoracoplastie, car il considère que les résultats fonctionnels ultérieurs sont beaucoup meilleurs du fait de l'expansion compensatrice du poumon sain. Certes une telle conception est séduisante ; mais, comme le remarque Graham, elle est peut-être un peu périlleuse du fait du danger de tiraillement des vaisseaux du médiastin et de la possibilité d'emphysème ; surtout l'infection est alors beaucoup plus à craindre et cette intervention nous semble formellement contre-indiquée en cas de suppuration pulmonaire. Ce danger d'infection ne doit cependant pas être exagéré dans le cancer, dit Rienhoff ; il suffit de le redouter et de faire un drainage à la moindre alerte ; l'hémothorax serait en effet extrêmement favorable au cloisonnement de la cavité pleurale et le drainage bien souvent apporterait l'infection plus qu'il ne l'évite.

Depuis, de nombreuses études ont été consacrées aux Etats-Unis à cette question de la pneumectomie. Elles sont en partie résumées dans l'important travail d'Archibald (1) qui rapporte 22 cas récents de pneumectomie pour des affections diverses avec 16 guérisons.

En France, aucun cas favorable de pneumectomie totale n'a encore été publié. Mais la question a fait l'objet d'une importante discussion à la Société de chirurgie à la suite d'une communication de Lambret (2) qui a tenté deux fois l'intervention : dans le premier cas une adhérence considérable du poumon au diaphragme fut cause

(1) ARCHIBALD, Technique de la pneumectomie totale (*Annales of Surgery*, n° 4, oct. 1934, p. 796).

(2) O. LAMBRET, Pneumectomie totale pour cancer du poumon gauche (*Bull. et mém. de la Soc. nationale de chir.*, 22 juin 1935, p. 804).

de grosses difficultés opératoires et d'importantes hémorragies ; dans le second, tout se borna à une thoracotomie exploratrice sur le vu d'une propagation du néoplasme au médiastin et au péricarde. Pierre Duval et Robert Monod ont tenté l'intervention dans un cas ; la malade mourut du fait de la propagation du cancer à l'oreillette droite ; mais il leur a paru que la pneumectomie totale extrapulmonaire était techniquement réalisable sans grandes difficultés. Ils font la statistique des cas jusqu'ici publiés. Ils comptent 16 pneumectomies totales pour cancer du poumon : 14 à gauche avec 8 morts et 6 guérisons, 2 à droite avec 1 mort et 1 guérison. Maurer en signale deux cas de Masson suivis de guérison avec une technique assez spéciale. Robert Monod a pratiqué la pneumectomie totale chez le chimpanzé et a constaté que l'oblitération de la cavité se faisait extrêmement facilement sans thoracoplastie. Signalons enfin la thèse de J. Demirleau (1) inspirée par Robert Monod et consacrée à la lobectomie pulmonaire et dans laquelle on trouve une étude expérimentale détaillée de la pneumectomie et quelques pages consacrées à la pneumectomie chez l'homme ; il souligne le grave danger que constitue l'infection et considère que la pneumectomie totale en un temps doit être limitée aux cancers du poumon non infectés.

***

De cette brève étude on peut tirer des conclusions de deux ordres : d'ordre physiologique et d'ordre chirurgical.

Au point de vue physiologique, les beaux résultats obtenus dans plusieurs cas prouvent de façon indiscutable que l'extirpation d'un poumon est possible et qu'elle n'est pas suivie de troubles importants. Il est particulièrement remarquable que même les troubles immédiats manquent totalement, à condition qu'on ait pris soin de supprimer fonctionnellement le poumon par un pneumothorax préalable. Nous croyons aussi devoir souligner, avec Rienhoff, l'importance de l'expansion compensatrice du poumon sain, surtout chez les sujets jeunes ; elle peut être telle que la capacité vitale revienne à la normale au bout d'un certain temps. Enfin, contrairement à toute attente, même en l'absence de thoracoplastie, les troubles que provoque un déplacement médiastinal cependant important semblent minimes.

Au point de vue chirurgical, nous n'insisterons pas sur les discussions d'ordre technique que peuvent soulever ces observations. Nous nous bornerons à souligner ce fait que, de l'avis de la majorité des chirurgiens, la pneumectomie totale est techniquement réalisable et même relativement facile. Le gros danger semble l'infection qui, jusqu'à plus ample informé, contre-indique son emploi dans les suppurations pulmonaires. Par contre, dans le cancer non suppuré, elle est susceptible de donner de très beaux succès, chez des malades jusqu'ici condamnés sans espoir. Mais il ne faut pas trop s'illusionner ; elle n'est en effet réalisable que tout au début de l'affection. Un envahissement médiastinal, des adhérences pleurales, *a fortiori* une extension même minime au côté opposé sont des contre-indications formelles. Or malheureusement bien souvent le diagnostic n'est fait que lorsque le cancer s'est déjà étendu. C'est dire qu'ici comme pour toute chirurgie du cancer les progrès de la technique, si considérables soient-ils, sont subordonnés aux progrès des méthodes de diagnostic ; un examen clinique rigoureux, l'emploi systématique de la bronchographie lipiodolée et de la bronchoscopie permettront seuls un diagnostic précoce, condition essentielle du succès de l'intervention.

(1) J. Demirleau, La lobectomie pulmonaire (Thèse Paris, 1935).

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'épreuve de la thyroxine, moyen d'explorer l'érythropoïèse.

Querol et Baena (*Anales de Medicina interna*, t. IV, n° 1, janvier 1935, p. 69) proposent d'explorer l'érythropoïèse à l'aide de la thyroxine. Dans ce but, ils injectent 2 milligrammes de thyroxine et recherchent les réticulocytes dans le sang, trente minutes, une heure, deux heures, trois heures et quatre heures après l'injection. Chez les sujets normaux se produit une augmentation plus ou moins marquée des réticulocytes, qui est en général immédiate. Ce phénomène existe encore dans les anémies susceptibles de régénération. L'hématopoïèse ne réagit au contraire pas à la thyroxine en cas d'anémie réfractaire au traitement.

M. Dérot.

Surrénalectomie dans la maladie de Buerger.

Un cultivateur turc de vingt-quatre ans, non alcoolique, nifumeur, présente une claudication intermittente caractéristique avec douleurs au froid et pendant la nuit. Les troubles circulatoires existent aussi bien aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs ; le pouls radial est absent des deux côtés. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Les traitements médicaux (nitrites, papavérine, iodure, extraits hypotenseurs) restent sans effet ; seules, des injections salées hypertoniques ont procuré une certaine sédation.

E. Serif (*Bull. de la Soc. turque de Méd.*, 12 mars 1935 ; *Turk tib. cem. Mecmuasi*, 1er juillet 1935, p. 339) se décida dès lors à faire pratiquer une surrénalectomie. Celle-ci entraîna la disparition de tous les troubles et permit au malade de reprendre son travail.

M. Poumailloux.

Le Gérant : Georges J.-B. Baillière. 4784-35. — Régie Imp. Crété. Corbeil.

REVUE ANNUELLE

LA DERMATOLOGIE EN 1936

PAR

G. MILIAN et **L. BRODIER**
Médecin de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté de Paris.

Le *IXe Congrès international de dermatologie* s'est tenu à Budapest, du 13 au 21 septembre 1935. Les sujets les plus variés figuraient à l'ordre du jour de ce congrès : fonctions de la peau ; rapports entre la peau et les organes internes ; virus filtrants en dermatologie ; avitaminoses en dermatologie ; thérapeutique de la syphilis ; dermatologie comparée ; lèpre; maladie de Nicolas-Favre, etc.

D'autre part, la *Réunion dermatologique de Strasbourg* a étudié, dans une séance présidée par Pautrier (1), le système nerveux de la peau. D'intéressantes communications y ont été faites : sur la technique des colorations et des imprégnations nerveuses ; sur les terminaisons nerveuses au niveau de l'épiderme ; sur l'innervation des vaisseaux de la peau, sur les nævi et la neurofibromatose ; sur la physiologie du système nerveux de la peau ; enfin, sur l'histologie comparée du système nerveux de la peau.

Les tests cutanés. — Les tests ont acquis, en dermatologie, une importance telle, que la *Société française de dermatologie* a jugé utile de leur consacrer une séance spéciale. D'après Darier, Sézary et Tzanck (2), certaines réactions sont *collectives* et sont les mêmes chez tous les sujets placés dans les mêmes conditions ; elles révèlent, soit la réceptivité de l'organisme à l'égard d'une infection donnée, soit la réalisation de cette infection. D'autres réactions sont *individuelles* et varient selon les sujets ; elles prêtent à de nombreuses causes d'erreur.

Dans la réaction de Schick, Sézary et ses collaborateurs (3) ont constaté des lésions histologiques exclusivement épidermiques, et dues à l'action directe de la toxine. Par contre, dans les réactions d'hypersensibilité, ils ont noté, au début de ces réactions, un point central nécrotique du derme, avec œdème des fibres collagènes et afflux important de polynucléaires.

La dénomination des phénomènes biologiques révélés par les tests cutanés a été discutée par A. Sézary (4) et par Tzanck (5). D'après Milian (6), la plupart des phénomènes dits de sensibilisation sont des phénomènes vaso-moteurs, dont le substratum est une altération, fonctionnelle ou anatomique, du système sympathique, central ou périphérique.

Quatre tests cutanés ont fait leurs preuves : la cuti-réaction, l'intradermo-réaction, l'épidermo-réaction et la réaction de Prausnitz-Kustner. Chacun de ces tests peut être positif, à l'exclusion des autres.

D'autres tests ont été proposés, dont Tzanck et ses collaborateurs (7) ont fait la critique. *L'épreuve de la greffe tissulaire* est difficile à réaliser et peu démonstrative. *L'épreuve de Nœgeli*, ou recherche de la sensibilité *in vitro*, a donné des résultats négatifs dans six cas d'intolérance cutanée à divers médicaments. La *recherche de la substance d'Oriel* est encore à l'étude. Enfin, l'épreuve de l'*anaphylaxie passive du cobaye par voie intracardiaque* est sujette à de nombreuses causes d'erreur.

D'une façon générale, les tests ne doivent pas être pratiqués dans les régions cutanées envahies par une éruption ; le siège d'élection est la partie antérieure de l'avant-bras. Les résultats ne sont en général positifs que une à deux semaines après le début de la maladie (chancre mou, maladie de Nicolas-Favre, etc.).

Il existe une hypersensibilité propre à chacun des tissus de la peau, et les divers tests n'ont pas la même signification. *L'épidermo-réaction* sert à explorer la sensibilité de l'épiderme. La cuti-réaction est moins sensible que l'intradermo-réaction et nécessite l'emploi d'un antigène beaucoup plus concentré que cette dernière. *L'intradermo-réaction* a l'avantage d'explorer directement le derme et le système vasculo-sanguin ; elle atteint même l'épiderme par sa face profonde. La *réaction de Prausnitz-Küstner* indique exclusivement la présence, dans le sang du malade, d'un anticorps spécifique, par rapport à un antigène.

Sézary a étudié (8) la signification générale et la signification étiologique et pathogénique des réactions cutanées aux tests d'hypersensibilité. L'absence de toute réaction cutanée indique l'absence de réceptivité et d'hypersensibilité, elle n'a pas de signification absolue.

Dans les états d'hypersensibilité dermique, l'histologie permet de distinguer deux stades évolutifs des réactions cutanées : un stade immédiat, nécrotique, qui reproduit le phénomène de Koch ou phénomène d'Arthus ; et un second stade, tardif,

(1) Séance du 7 juillet 1935 (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 1935, p. 1064 et suiv.).

(2) La question des tests en dermatologie (*Ibid.*, 19 janvier 1935, p. 75).

(3) A. SÉZARY, LÉVY-COBLENTZ et CHAUVILLON, Les lésions histologiques et la signification de la réaction de Schick (*Ibid.*, 9 mai 1935, p. 753).

(4) Dénomination des phénomènes biologiques révélés par les tests cutanés (*Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 180).

(5) De l'appellation à donner aux texts cutanés (*Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 184) ; Des appellations données aux tests d'intolérance (*Ibid.*, 14 février 1935, p. 223).

(6) *Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 113.

(7) A. TZANCK, A. BENSAUDE, M. CACHIN et Mlle DOBKEVITCH, Étude critique de certains tests des états d'intolérance (*Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 83).

(8) Signification générale des réactions aux tests cutanés (*Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 90) ; Signification étiologique des réactions aux tests cutanés d'hypersensibilité (*Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 96) ; Signification pathogénique des réactions aux tests cutanés d'hypersensibilité (*Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 99). — A. SÉZARY, L. SCHWATT et G. LÉVY, Contribution à l'étude des tests cutanés. L'hypersensibilité cutanée du cobaye au novarsénobenzol (*Ann. de derm. et de syph.*, novembre 1935, p. 977).

dans lequel les lésions histologiques sont celles de l'affection dont on a employé l'antigène. La réaction dermique aux tests cutanés d'hypersensibilité peut être définie, d'après Sézary : la production très rapide d'une lésion nécrotique de la peau, avec une substance incapable de produire une lésion semblable chez un sujet normal.

Certains sujets sont sensibilisés à plusieurs substances ; d'autres se sensibilisent à des antigènes, sans avoir présenté aucun signe clinique de cette sensibilisation. Même, des substances n'ayant jamais été au contact d'un organisme peuvent donner des réactions positives ; tel est le blanc d'œuf chez le nourrisson.

Sézary distingue trois types de réaction, ayant chacun une signification pathogénique différente : la réaction urticarienne, qui indique l'hypersensibilité du système vasculo-sanguin ; la réaction papuleuse inflammatoire, due à une hypersensibilité conjonctivo-histiocytaire, et la réaction érythémato-vésiculeuse ou bulleuse, liée à l'hypersensibilité de l'épiderme. Le seuil de la réactivité de la peau aux tests d'hypersensibilité peut être abaissé ou augmenté par divers facteurs étudiés également par Sézary (1). D'une manière générale, une éruption cutanée en pleine activité inhibe les réactions cutanées dans les zones où la peau est restée saine.

Tzanck préfère l'expression de « test d'intolérance » à celle de « test d'hypersensibilité ». Il distingue (2) schématiquement trois classes de faits : 1° ceux dans lesquels la réaction est spécifique pour une même substance chez un même sujet et se reproduit pendant toute la vie du sujet ; cette intolérance peut être innée (idiosyncrasie) ou acquise ; 2° ceux dans lesquels la réaction n'est pas spécifique et peut être produite par des substances différentes chez un même malade ; 3° ceux dans lesquels il s'agit de véritables intolérances constitutionnelles.

Dans l'intolérance spécifique, la suppression du produit incriminé entraîne la guérison rapide des lésions et le médecin peut tenter une désensibilisation spécifique. Dans l'intolérance non spécifique, il faut recourir aux méthodes de désensibilisation générale (auto-hémothérapie, hyposulfite de soude, etc.). Dans l'intolérance constitutionnelle, on doit essayer de modifier le terrain par un régime alimentaire approprié et par la thérapeutique endocrinienne ou vago-sympathique.

Gougerot a montré (3) que si, chez un individu sensibilisé à une substance donnée, l'application de cette substance sur la peau détermine, le plus souvent, à la fois une réaction cutanée locale et le choc hémoclasique de Widal, ce choc hémoclasique n'est pas constant. Il a, de nouveau, insisté (4) sur l'importance des pluri-sensibilisations dans la pathogénie de l'eczéma. Il considère l'eczéma (5) comme une réaction de défense des téguments contre de multiples agents, l'aspect eczématoïde étant dû à la « porosité » de la peau. Il a observé, avec Degos (6), plusieurs faits de pluri-sensibilisation cutanée alimentaire déclenchée par une érythrodermie aurique. Chez un malade, qu'il a soigné avec Drouet (7), l'application d'un sparadrap adhésif avait provoqué un eczéma qui, d'abord localisé au point d'application du sparadrap, se dissémina sur le corps les jours suivants ; les cuti-réactions montrèrent que, parmi les diverses substances composant l'emplâtre, il fallait incriminer la résine Dammar et la térébenthine.

L.-M. Pautrier (8) a souligné la structure tuberculoïde que peuvent présenter les intradermo-réactions à la tuberculine. Chez une malade atteinte de lupus érythémateux, une intradermo-réaction tuberculinique donna lieu à un nodule dont la structure histologique était celle d'un érythème induré ou d'une sarcoïde hypodermique.

Jausion et ses collaborateurs (9) ont étudié les *intradermo-réactions irradiées* et les intradermo-réactions lumino-sensibles. Au moyen d'intradermo-réactions à la chlorophylle, qu'on irradie de rouge, infra-rouge et par inoculation intradermique de photocatalyseurs pour l'ultra-violet, on peut explorer la susceptibilité d'une peau à l'égard des deux rayonnements extrêmes, calorique et actinique, du spectre newtonien.

Dans l'actinomycose, Tokarski et Landesman (10) ont obtenu des réactions cutanées positives en utilisant comme antigène une suspension d'actinomyces inactivée par la chaleur et additionnée de tricrésol ; mais Adant et P. Spehl (11) dénient toute spécificité aux intradermo-réactions pratiquées avec des extraits de culture d'*Actinomyces bovis*.

H. Jausion et A. Champsaur (12) ont pratiqué des intradermo-réactions avec les « diasto-clasines », composées exclusivement d'endotoxines. Chez un

(1) L'action des facteurs locaux et internes sur les réactions aux tests cutanés d'hypersensibilité (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 10 janvier 1935, p. 106).

(2) A. TZANCK, PAUTRAT, SIKI et M[lle] ABADI, Discrimination des états cutanés d'intolérance (d'après 100 observations cliniques) (*Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 168).

(3) Réactions cutanées sans choc hémoclasique. Technique (*Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 88).

(4) Importance des pluri-sensibilisations (*Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 114).

(5) Eczéma et anaphylaxie (ou sensibilisation) (*La Médecine*, supplément, avril 1935).

(6) Plurisensibilisation cutanée (eczéma, urticaire) alimentaire après érythrodermie aurique (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 novembre 1935, p. 1587).

(7) Eczéma par sensibilisation à l'emplâtre simple, d'abord localisé, puis disséminé. Discussions pathogéniques (*Ibid.*, 14 novembre 1935, p. 1599).

(8) Intradermo-réaction tuberculinique à structure histologique d'érythème induré de Bazin (*Réunion dermat. de Strasbourg*, 10 mars 1935).

(9) JAUSION, MOROSOV et ALENSON, Les intradermo-réactions irradiées (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syth.*; 10 janvier 1935, p. 118).

(10) Recherches expérimentales sur les réactions cutanées dans l'actinomycose (*Medycuna*, 7 février 1935, p. 75).

(11) L'intradermo-réaction dans l'actinomycose (*Ann. de derm. et de syph.*, mai 1935, p. 429).

(12) L'intradermo-réaction mycotoxinienne (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 10 janvier 1935, p. 146).

sujet atteint de mycose ou de séquelles mycosiques, l'injection dermique de filtrat-toxine provoque une réaction papuleuse du derme, et l'inoculation dermo-épidermique de diasto-clasine détermine une papule bientôt suivie de lésions expérimentales isomorphes.

Les propriétés antigéniques de la substance urinaire dite *substance P* ou *protéose d'Oriel*, admises par Oriel, Barber, Gaté et ses élèves, ont été utilisées par l'École lyonnaise comme méthode de désensibilisation (1). D'après J. Charpy (2), la substance d'Oriel, en dilution très étendue (1 p. 10 000 ou 1 p. 100 000), donne des résultats supérieurs à ceux des autres méthodes dans les prurits essentiels, les érythèmes polymorphes, etc.

Chez des malades atteints de dermatoses paraissant d'origine digestive, A. Desaux (3) a pratiqué des intradermo-réactions avec des émulsions de microbes banaux du tube digestif et montré le pouvoir antigénique d'un streptocoque gingival, d'une émulsion de colibacilles et celui d'un entérocoque. Avec Prêtet (4), il a exécuté, chez une femme atteinte de psoriasis, des intradermo-réactions avec un extrait de squames, glycériné et filtré sur bougie ; il a provoqué ainsi l'éclosion de gouttes de psoriasis, ce qui évoque l'hypothèse de la présence d'un ultra-virus dans l'extrait injecté.

Mme H. Montlaur (5) a utilisé les intradermo-réactions avec les vaccins antistreptococcique et anti-entérococcique pour prouver la nature entérococcique des dermites infantiles du premier âge, conformément aux travaux antérieurs de H. et Mme Montlaur.

La valeur spécifique de la *réaction de Frei* a été contestée par Cl. Simon et ses collaborateurs (6). Chez 50 femmes vénériennes n'ayant aucun signe clinique de la maladie de Nicolas-Favre, ils ont obtenu une réaction de Frei positive dans 10 p. 100 des cas. Mais la plupart des dermatologistes admettent, avec Sézary, Marcel Pinard, Gougerot, Flandin, que, dans ces cas à réaction positive, il existe soit une infection poradénique latente, soit une sensibilisation des malades à l'antigène de Frei par suite de rapports sexuels avec un sujet infecté.

Flandin, Rabeau et Turiaf (7) ont trouvé la réaction de Frei positive dans 97 p. 100 des cas de maladie de Nicolas-Favre. Cette réaction a été négative, entre les mains de P. Durel (8), chez 32 enfants paraissant indemnes de la maladie. De même, Babonneix, Touraine et Lafont (9), ayant pratiqué 100 réactions de contrôle chez des enfants atteints d'affections ganglionnaires diverses, ont trouvé la réaction négative dans 97 p. 100 des cas ; dans 3 cas seulement, la réaction a été passagèrement positive dans une première épreuve et négative dans les épreuves ultérieures. Tzanck, Bachmann et Boyer (10), ainsi que Goffredo dal Vivo (11), attribuent également une haute valeur à l'intradermo-réaction de Frei, à la condition d'employer un antigène convenable. A cet égard, C. Levaditi, P. Durel et L. Reinié (12) ont montré que la valeur diagnostique des échantillons d'antigène d'origine simienne varie dans des limites assez larges ; aussi faut-il n'utiliser que des antigènes simiens dont la valeur a été contrôlée chez des sujets atteints de la maladie de Nicolas-Favre.

Eruptions provoquées. — Les tests cutanés peuvent servir à déterminer l'agent qui a provoqué certaines éruptions cutanées d'origine externe. Les diverses préparations médicamenteuses usitées dans le traitement des coryzas et des sinusites produisent parfois des dermites artificielles du visage. Ainsi, Sézary et Horowitz (13) ont observé une dermite aiguë de la face, survenue à la suite d'instillations, dans les fosses nasales, d'une *huile goménolée* à 5 p. 100. Or, le goménol, ou essence de niaouli, est constitué par de l'eucalyptol (60 p. 100), un terpinol (5 p. 100) et un térébenthène (10 p. 100) ; les épidermo-réactions tentées avec une huile eucalyptolée à 5 p. 100 ont montré que l'eucalyptol n'était pas seul responsable de cette éruption goménolée.

Une autre malade, observée par Sézary et Horowitz (14), présenta, à deux reprises, une dermite

(1) Saby, Raimond et Paupart, Note au sujet de quelques résultats expérimentaux concernant la protéose d'Oriel (*Réunion dermat. de Lyon*, 20 décembre 1934).

(2) Contribution à l'étude des réactions secondes allergiques, par la recherche de la substance d'Oriel (*Ibid.*, 20 décembre 1934). — Une nouvelle méthode d'analyse et de traitement des états allergiques en dermatologie. La substance urinaire d'Oriel (*Ann. de derm. et de syph.*, avril 1935, p. 310). — J.-T. Villaloba, La protéose dans l'eczéma et autres maladies allergiques, note préliminaire (*Actas dermosifilograficas*, février 1935, p. 576).

(3) Intradermo-réactions dans certaines dermatoses paraissant d'origine digestive (note préliminaire) (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 10 janvier 1935, p. 159). — A. Desaux et E. Antoine, Relations et réciprocité d'actions pathologiques existant entre la peau et le tube digestif de l'adulte (*IXe Congrès internat. de dermatol.*, Budapest, 1935).

(4) Intradermo-réactions obtenues avec l'extrait glycériné, et filtré sur bougie, de squames d'un psoriasis (note préliminaire) (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 10 janvier 1935, p. 167).

(5) Dermites entérococciques des enfants du premier âge et intradermo-réactions (*Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 173).

(6) Cl. Simon, J. Bralez et Minck, Cinquante réactions de Frei faites chez cinquante malades prises au hasard (*Ibid.*, 10 janvier 1935, p. 175).

(7) Valeur de la réaction de Frei, tirée d'une statistique portant sur 400 malades et 1 170 intradermo-réactions à l'antigène lymphogranulomateux (*Ibid.*, 14 février 1935, p. 312).

(8) Réactions de Frei chez l'enfant (*Ibid.*, 9 mai 1935, p. 766).

(9) Valeur de la réaction de Frei (cent réactions de contrôle chez l'enfant) (*Ibid.*, 9 mai 1935, p. 767).

(10) Contribution à l'étude de la réaction de Frei (*Ibid.*, 11 juillet 1935, p. 1407).

(11) Contribution à l'étude de l'intradermo-réaction de Frei (*Il Dermosifilografo*, février 1935, p. 75).

(12) La valeur diagnostique des antigènes de Frei d'origine simienne (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 4 novembre 1935, p. 1639).

(13) Intolérance cutanée (eczéma artificiel) au goménol (*Ibid.*, 14 mars 1935, p. 425).

(14) Eczéma artificiel dû à l'acide borique (*Ibid.*, 9 mai 1935, p. 734).

intense du visage, après introduction dans les narines, d'une poudre composée prescrite contre le coryza. Ici encore, de multiples épidermo-réactions ont permis d'éliminer successivement, comme agent d'irritation, le camphre, le menthol et la cocaïne, et de ne retenir que l'*acide borique*. Des injections d'extrait de rate, jointes aux nombreuses épidermo-réactions pratiquées, ont désensibilisé cette malade.

Dans un troisième cas, relaté par Sézary et Tanret (1), la dermite faciale avait été provoquée par des fumigations avec une préparation contenant du camphre, du menthol, du benjoin et de l'eucalyptus, en vue de guérir une sinusite. Les épidermo-réactions ont montré que la malade était sensibilisée au *benjoin* et surtout à l'*eucalyptus*.

On peut rapprocher de ces observations les faits d'argyrie généralisée, étudiés par Gaul et Staud (2) et qui, dans 75 p. 100 des cas, étaient dus à des instillations nasales d'*argyrol*. La pigmentation apparaît d'abord sur les régions découvertes et elle est indélébile.

La *cheilite du rouge*, due au « bâton de rouge » pour les lèvres, est aujourd'hui bien connue. La substance colorante du bâton est d'ordinaire l'éosine, et c'est elle qui était responsable de la cheilite dans un cas relaté par Sézary, Horowitz et Grenet (3). Par contre, chez une autre malade (4), l'épidermo-réaction à l'éosine était négative, et on devait incriminer les essences parfumées mélangées aux corps gras composant le bâton.

On attribue aux essences, en particulier à l'essence de bergamote, les mélanodermies produites par le soleil après application d'*eau de Cologne* ; d'après J. Lacassagne et L. Daireaux (5), le pouvoir mélanogène des essences est dû à l'irritation de la peau par les terpènes qui entrent dans leur composition.

Higoumenakis (6) a signalé trois cas de dermatite eczématiforme, provoquée par les parties métalliques d'une montre-bracelet dans un cas ; de boutons de manchettes, dans un autre cas ; et d'un bracelet doré, dans un dernier cas. D'après cet auteur, les dermites ainsi provoquées sont dues à l'absorption, par la peau moite, des sels métalliques provenant de l'action de la sueur sur le métal.

Les dermatoses provoquées par le contact de *bois exotiques* deviennent de plus en plus fréquentes. Pillon et Martinet (7) ont observé une dermite généralisée, avec conjonctivite et larmoiement, chez huit ouvriers d'un atelier d'ébénisterie, qui manipulaient un bois exotique, dit « bois d'olon »; la cause de la dermite semblait être ici la poussière résultant du sciage de ce bois. J. Nicolas et C. Pétouraud (8) ont constaté une dermatite eczématiforme du bras, survenue après le port d'un bracelet d'ébène. Escartefigue (9) a observé une dermo-épidermite intense, au cou et aux avant-bras, consécutive au port intermittent d'un collier et d'un bracelet en bois de palissandre non verni.

J. Wendlerberg (10) a relaté deux cas de dermite provoquée par les feuilles fraîches de renoncule (*Ranunculus acer*).

J.-S. Covisa et R. Carabello (11) ont constaté, chez un ouvrier travaillant depuis dix ans dans une *fabrique d'oxygène*, un érythème prurigineux des parties découvertes, aboutissant à une pigmentation avec atrophie cutanée par places. Ils ont obtenu, chez ce malade, une épidermo-réaction positive avec une solution de perhydrol d'oxygène. D'autre part, chez un ouvrier employé à la *fabrication de la glace*, M. Oppenheim (12) a noté la présence de cicatrices et de papules douloureuses dues à l'égouttement de la solution concentrée de chlorure de calcium utilisé comme réfrigérant.

Une jeune fille, traitée par J. Lacassagne et J. Rousset (13), ayant fait une chute sur un chemin couvert de poussière de coke, présentait au visage des excoriations qui ont laissé, après guérison, des cicatrices tatouées en bleu par le carbone. Les auteurs ont *détatoué* ces cicatrices par des scarifications suivies d'applications de poudre de permanganate de potasse, selon la technique qu'ils ont publiée en 1930 et que J. Lacassagne (14) a exposée de nouveau en 1935.

Aurides cutanées et muqueuses. — Les sels d'or ont acquis une place importante dans la thérapeutique dermatologique. J. Forestier et A. Certominy (15) ont

(1) Eczéma artificiel dû aux fumigations avec les teintures de benjoin et d'eucalyptus (*Ibid.*, 6 juin 1935, p. 974).

(2) Spectroscopie chimique. Soixante-dix cas d'argyrie généralisée consécutive à des traitements par l'argent colloïdal ou organique ; analyse biospectrométrique de dix cas (*The Journ. of the Americ. medic. Association*, 20 avril 1935, p. 1387).

(3) Cheilite du rouge (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 novembre 1935, p. 1578).

(4) A. Sézary, A. Horowitz et H. Grenet, Cheilite du rouge (*Ibid.*, 14 mars 1935, p. 422).

(5) Au sujet des mélanodermies par essences parfumées (*Le Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1935, p. 333).

(6) Contribution à l'étude des dermites des parures. Pathogénie et traitement (*Revue franç. de derm. et de vénér.*, avril 1935, p. 211).

(7) Sur huit cas de dermite par bois exotique, dont l'un compliqué de phénomènes pulmonaires et généraux sérieux (*Réunion dermat. de Lyon*, 17 janvier 1935).

(8) Dermite eczématiforme du bras à la suite du port d'un bracelet d'ébène (*Ibid.*, 15 novembre 1934).

(9) Dermo-épidermite du cou et des avant-bras, consécutive au port d'un collier et d'un bracelet en bois de palissandre (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 11 avril 1935, p. 670).

(10) Sensibilité à la renoncule (*Ranonculus acer* L.) ; transmission passive positive (*Dermatol. Wochenschr.*, 2 février 1935, p. 141).

(11) Dermatose professionnelle produite par l'oxygène (*Actas dermosifilograficas*, juin 1935).

(12) Lésions cutanées par le chlorure de calcium employé à la fabrication de la glace (*Wien. klin. Wochenschr.*, 15 février 1935, p. 207).

(13) Tatouage accidentel de la face, par chute. Détatouage par la méthode au permanganate de potasse (*Réunion dermat. de Lyon*, 11 juin 1935).

(14) Détatouage (*Paris médical*, 18 janvier 1935, p. 55).

(15) Les sels d'or. Pharmacologie. Formules chimiques. Physiologie. Accidents. Posologie (*Paris médical*, 12 juin 1935, p. 577).

indiqué les formules et les propriétés physico-chimiques des divers sels utilisés en thérapeutique, leurs caractères biologiques, leurs modes d'élimination, les principes qui doivent guider leur administration, enfin les accidents cutanés, muqueux et viscéraux qu'ils peuvent déterminer.

Gougerot (1) distingue six groupes d'*accidents dus à la chrysothérapie* : 1° les accidents rapides, par anaphylaxie (accidents immédiats ou des premières minutes) ; 2° les accidents des premières heures ou des premiers jours, par intoxication (érythèmes toxiques précoces) ; 3° les accidents rapides de conflits thérapeutiques (réaction de Jarish-Herxheimer) ; 4° les accidents biotropiques (érythèmes et dermatoses biotropiques, lichen plan post-aurique, tuberculides) ; 5° les accidents toxiques plus ou moins actifs (anémie, agranulocytose, purpura, névrite, stomatite) ; 6° des accidents tardifs par intoxication et anaphylaxie (érythrodermie, eczéma, prurit).

Parmi les accidents cutanés de la chrysothérapie, H. Asdéry (2) a spécialement étudié ceux qui relèvent d'un biotropisme, direct ou indirect (*aurides biotropiques*). Le biotropisme direct se rencontre au cours de la chrysothérapie de la tuberculose, de la lèpre ou de la syphilis ; le biotropisme indirect donne lieu aux éruptions du neuvième jour : érythémateuses, scarlatiniformes, morbilliformes, vésiculeuses ou vésico-bulleuses, ou papuleuses (lichen plan aurique).

Gougerot et ses collaborateurs (3) ont signalé plusieurs formes atypiques de *lichen post-aurique*. Un tuberculeux pulmonaire, ayant reçu six injections intraveineuses de crisalbine, présenta une stomatite ulcéro-membraneuse intense, un lichen plan buccal cutané très pigmenté en certains points, un lichen spinulosus et un lichen corné et verruqueux en d'autres points. Un autre malade, traité par la crisalbine, présenta une première poussée de lichen plan généralisé qui laissa une pigmentation diffuse, puis une deuxième poussée de lichen plan qui forma des aires achromiques au milieu de la pigmentation diffuse.

Chez un tuberculeux pulmonaire ayant reçu, en trois mois, 4 grammes de crisalbine, Margarot et ses collaborateurs (4) ont constaté, sur le tronc et les membres, une éruption prurigineuse lichénoïde cornée, d'apparence psoriasique ; la structure histologique des éléments éruptifs n'était pas celle du lichen plan, mais celle d'une lichénification géante, bien que leur évolution subaiguë et la pigmentation terminale aient été celles d'un lichen plan.

Au cours d'un traitement du lichen plan par la crisalbine, Milian et Boulle (5) ont noté l'apparition d'un *parapsoriasis* en gouttes, lequel a guéri rapidement, sans interruption de la médication aurique.

Chez un homme soumis à la chrysothérapie pour un lupus érythémateux du visage, J. Nicolas et J. Rousset (6) ont observé, après la onzième injection de sel d'or, un *purpura* avec hémorragies diverses ; ce purpura avait débuté au niveau du lupus et y était resté localisé, d'une manière élective, pendant deux mois, sans entraver le processus de guérison du lupus.

Un cas de mort au cours de la chrysothérapie a été relaté par P. Bourgeois et ses collaborateurs (7). Il s'agissait d'un tuberculeux apyrétique qui, après avoir reçu un total de 5gr,40 de thiosulfite d'or, présenta une éruption d'aurides papuleuses lichéniformes, en même temps qu'une *polynévrite* rapidement ascendante, laquelle entraîna, en quinze jours, la mort du malade, par asphyxie d'origine bulbaire.

G. Milian (8) a spécialement étudié la *stomatite aurique*. Le plus souvent, cette stomatite a l'aspect d'une stomatite érythémato-érosive opaline, qui survient d'ordinaire en fin de cure, et dont la symptomatologie rappelle celle du lichen plan buccal érosif spontané. Cette variété de stomatite est fréquemment accompagnée ou suivie de papules caractéristiques de lichen plan. Elle peut être localisée en certains points de la bouche, sans que l'état des dents intervienne dans cette localisation. Cette stomatite érythémato-érosive opaline n'est pas d'origine toxique ; elle est, d'après Milian, la manifestation d'un lichen plan buccal biotropique.

La stomatite aurique peut, d'ailleurs, avoir d'emblée l'aspect du lichen plan buccal ; dans un cas relaté par Gougerot et Blum, elle avait une forme purpurique.

Divers observateurs ont publié des cas de stomatite gangreneuse survenue chez des tuberculeux traités par les sels d'or. Il s'agit, dans ces cas, d'un syndrome agranulocytaire accompagné d'ulcérations gangreneuses. La plupart des auteurs considèrent cette forme de stomatite comme un phénomène toxique, d'autres invoquent une intolérance à l'or ; d'après Milian, il s'agit, encore ici, d'un phénomène biotropique, c'est-à-dire de l'éclosion du syndrome

(1) Les accidents de la chrysothérapie (*Journal des Praticiens*, 24 août 1935, p. 545).

(2) Les aurides biotropiques (*Revue franç. de derm. et de vénér.*, janvier 1935, p. 33).

(3) H. Gougerot, P. Blum et P. Durel, Lichen corné et verruqueux, lichen spinulosus, lichen plan et pigmenté post-auriques (*Revue franç. de derm. et de vénér.*, janvier 1935, p. 27). — H. Gougerot et W. Stewart, Lichen plan post-aurique : première poussée, pigmentée diffuse ; deuxième poussée, papuleuse, dépigmentée et régression spontanée (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 février 1935, p. 279).

(4) J. Margarot, A. Plagniol et L. Guibert. Aurides lichéniennes cornées d'apparence psoriasique (*Ann. de derm. et de syph.*, octobre 1935, p. 916).

(5) Parapsoriasis en gouttes, survenu au cours du traitement d'un lichen plan par la crisalbine (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 11 avril 1935, p. 581.).

(6) Purpura aurique avec taches purpuriques à la place des lésions d'un lupus érythémateux traité par les sels d'or (*Réunion dermat. de Lyon*, 21 juin 1935).

(7) P. Bourgeois, H. Thiel et J. Broutmann, Accident mortel de la chrysothérapie : syndrome de Landry associé à une érythrodermie aurique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 janvier 1935, p. 90).

(8) La stomatite aurique (*Revue franç. de derm. et de vénér.*, janvier 1935, p. 37).

agranulocytaire sous l'influence du médicament. Milian (1) a, d'ailleurs, observé l'apparition, chez une tuberculeuse traitée par la crisalbine, d'un érysipèle à la jambe et d'une angine ulcéreuse agranulocytaire rapidement mortelle ; le streptocoque fut décelé dans le sang et au niveau des ulcérations buccales de cette malade.

H. Mollard (2) a rappelé que les accidents de la chrysothérapie surviennent même après des doses minimes de sels d'or. Ils sont souvent précédés de petits signes d'alarme (prurit, piqueté purpurique) qui doivent faire suspendre momentanément le traitement. Les sels d'or en suspension huileuse provoquent beaucoup moins d'accidents que les produits injectés par voie sanguine ; l'emploi d'un sel insoluble, tel que l'aurothioglycolate de sodium, semble supprimer presque complètement les dangers de la chrysothérapie.

Lichen plan. — G. Basch et M[lle] Maus (3) ont observé, chez un ouvrier vernisseur, un *lichen plan aigu*, cutanéo-muqueux, peu prurigineux, dont les éléments prédominaient à la paume de la main droite, où ils avaient été appelés par les traumatismes professionnels. Bien que le malade ne fût atteint d'aucune mycose, une intradermo-réaction à la trichophytine fut positive, ce qui vient à l'appui de l'opinion de Jausion, qui considère le lichen plan comme une allergide mycosique.

On sait, depuis les travaux de Milian, que le lichen plan buccal peut être *ulcéré*. J. Gaté et ses collaborateurs (4) en ont observé un exemple chez un homme atteint de lichen plan cutané et buccal, et qui présentait une plaque de lichen ulcéré à la lèvre inférieure.

Gougerot a décrit et classé de nouvelles *formes atypiques* de lichen plan. Dans un cas, il s'agissait d'un lichen plan linéaire psoriasiforme (5), siégeant à la cuisse gauche. Sous le nom de « forme xérostomique », il a signalé (6) un aspect lisse, rouge et vernissé de la muqueuse buccale, ayant précédé de deux ans l'apparition d'un lichen plan buccal typique.

Ayant observé deux malades chez qui une pigmentation pointillée ou réticulaire avait été longtemps le seul signe du lichen plan, Gougerot (7) distingue six variétés de ces *lichens atypiques pigmentogènes* : 1° le lichen atypique et invisible pigmentogène, mêlé à quelques éléments de lichen cutané typique (forme mixte) ; 2° le lichen atypique et invisible pigmentogène avec lichen atypique cutané et lichen typique des muqueuses ; 3° le lichen invisible sans lésions cutanées, mais avec lichen typique des muqueuses ; 4° la pigmentation avec prurit, sans autre lésion, ni cutanée ni muqueuse ; 5° le lichen invisible pigmentogène pur, sans prurit ; 6° le lichen pigmentogène des muqueuses.

La plupart des auteurs ont signalé l'absence de réaction méningée dans le lichen plan ; cependant, Touraine et Sambron (8) ont constaté, au cours d'une poussée d'un lichen plan zoniforme, une lymphocytose transitoire dans le liquide céphalo-rachidien.

J. Gouin (9), qui considère le lichen plan comme une parasyphilis cutanée, a soigné un syphilitique atteint de lichen plan aigu qui avait résisté à la thérapeutique novo-arsenicale ; ce malade avait une leucocyto-réaction positive au bismuth, et il a été guéri par un traitement bismuthé.

Milian a soutenu, en 1933, la *nature tuberculeuse* du lichen plan et préconise le traitement de cette maladie par les sels d'or et obtient de bons résultats de cette thérapeutique. Chez un malade que, avec Boulle (10) il a traité par la crisalbine, l'amélioration du lichen n'a été appréciable que lorsqu'on eut atteint la dose de 0gr,75 du médicament. A Noech (11) cite vingt-six cas de lichen plan traités avec succès, et sans incident, par des injections de crisalbine à doses progressives. Les doses à employer varient selon les cas ; le début des améliorations a coïncidé le plus souvent avec la dose de 0gr,40 de crisalbine.

Chez 5 malades atteints de lichen plan authentique, et dont 4 n'avaient aucun signe de tuberculose viscérale, Burnier (12) a obtenu une intradermo-réaction positive à la tuberculine. Ces malades ont été guéris, en moins de deux mois, par des injections intrafessières de tuberculine C. L. à doses progressives.

Contrairement aux faits relatés par Ravaut, Pautrier (13) a obtenu deux échecs dans le traitement de deux cas de lichen plan généralisé récent, par l'irradiation de la région splénique et par l'anesthésie

(1) Angine de Schultz et érysipèle au cours d'un traitement par la crisalbine (*Ibid.*, janvier 1935, p. 47).

(2) A propos des nouvelles recherches sur les risques de la chrysothérapie et les moyens de les prévenir (*Bruxelles médical*, 9 juin 1935, p. 673).

(3) Lichen plan aigu généralisé de la peau et des muqueuses (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 février 1935, p. 243).

(4) J. Gaté, P. Bentoye et P.-J. Michel, Lichen annulaire. Lichen buccal avec ulcération épithéliomatiforme de la lèvre inférieure (*Réunion dermat. de Lyon*, 21 juin 1935).

(5) H. Gougerot et R. Burnier, Lichen plan linéaire atypique, psoriasiforme (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 février 1935, p. 270).

(6) H. Gougerot, P. Blum et J. Bralez, Forme nouvelle de lichen buccal atypique : forme xérostomique, précédant de deux ans un lichen typique (*Ibid.*, 14 mai 1935, p. 431).

(7) Lichens atypiques ou invisibles pigmentogènes, révélés par des pigmentations (*Ibid.*, 9 mars 1935, p. 792 et 6 juin 1935, p. 894).

(8) Lichen plan zoniforme et réaction méningée (*Ibid.*, 6 juin 1935, p. 967).

(9) J. Gouin, A. Bienvenue, Domain et L. Bigot, Lichen plan arséno-résistant, guéri par un traitement bismuthé (*Ibid.*, 11 avril 1935, p. 665).

(10) Milian et Boulle, Parapsoriasis en gouttes survenu au cours du traitement du lichen plan par la crisalbine (*Ibid.*, 11 avril 1935, p. 581).

(11) Contribution à l'étude du traitement du lichen plan par les sels d'or (*Thèse de Paris*, 1935).

(12) Traitement du lichen plan par les injections de tuberculine (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 mars 1935, p. 449).

(13) Échec de traitement d'un lichen plan par l'anesthésie chloroformique, puis par l'irradiation de la rate (*Réunion dermat. de Strasbourg*, 10 mars 1935) ; Nouvel échec de traitement d'un lichen plan par l'anesthésie chloroformique, puis l'irradiation de la rate (*Ibid.*, 12 mai 1935, p. 856).

chloroformique suivie d'administration d'eau chloroformée.

Sclérodermie. — Gougerot et ses collaborateurs (1) ont relaté plusieurs exemples de *sclérodermies atypiques* : sclérodermie lilacée pure, sclérodermie ponctuée au niveau de la région présternale, sclérodermie non indurée, pigmentée et achromique. Gougerot et P. Blum (2) ont observé un nouveau cas de lésion scléro-atypique du prépuce avec lichen plan du gland et soulèvent, de nouveau, l'hypothèse d'une dermatose mixte lichéno-sclérodermique.

Chez une fillette traitée par Sézary et Lefèvre (3), une sclérodermie en bande aux membres inférieurs était associée à une atrophie musculaire du même métamère ; les lésions furent très améliorées par un traitement thyroïdien et hypophysaire.

R. Leriche (4) a poursuivi ses recherches expérimentales et cliniques sur la nature et le traitement dss sclérodermies. L'extrait parathyroïdien produit, chez les jeunes rats, outre un arrêt de la croissance, un épaississement avec induration de la peau, lequel se rapproche, cliniquement et anatomiquement, de la sclérodermie humaine, mais qui évolue en quelques semaines. La peau des animaux injectés a une teneur en eau plus considérable que la peau des témoins, et sa teneur en calcium augmente du double au triple. Histologiquement, on constate une infiltration avec dissociation du derme, et de forts infiltrats calcaires du derme, avec destruction du tissu conjonctif et des annexes de la peau. L'examen radiologique du squelette révèle une décalcification, tantôt diffuse tantôt localisée, surtout au niveau des phalanges. L'étude de l'hyperparathyroïdisme expérimental montre que l'hypercalcémie et l'hypercalciurie ne sont que temporaires, l'organisme tendant à rétablir l'équilibre humoral.

La sclérodermie n'est ni une maladie de la peau, ni une maladie du sympathique, ni une maladie poly-endocrinienne. « C'est, dit Leriche, une maladie parathyroïdienne, qui dysharmonise le métabolisme du calcium, libère celui-ci du squelette, le dépose dans les tissus, troublant ainsi le jeu physiologique du tissu conjonctif et, finalement, déréglant d'autres glandes endocrines. » Elle est l'expression cutanée d'un hyperparathyroïdisme ostéolytique.

Leriche a résumé le résultat de ses recherches dans cette phrase lapidaire : « La parathormone est le point de départ ; l'ostéolyse, l'intermédiaire ; l'atrophie cutanée, l'aboutissant. »

Les opérations sur le sympathique peuvent suffire à guérir la sclérodermie, quand celle-ci est localisée ; mais les résultats sont plus certains quand on leur associe la parathyroïdectomie. La thèse de J.-R. Ben Noun (5), inspirée par Leriche, contient les observations des sclérodermiques ainsi traités et les résultats éloignés des opérations. Des améliorations considérables, obtenues par le traitement chirurgical de la sclérodermie, ont été relatées par J. Gaté (6) et par Spillmann (7). Dans un cas de sclérodermie progressive, avec télangiectasies multiples, relaté par Weissenbach et ses collaborateurs (8), la parathyroïdectomie datait de six jours et n'avait pas encore modifié l'état de la malade.

Cependant, J.-S. Covisa et M. Hombria (9) ont obtenu, dans la sclérodermie, des résultats analogues à ceux des interventions chirurgicales, par une médication acidifiante, associée à l'administration de chlorure ammonique à la dose de 3 grammes par jour.

A côté des états sclérodermiques dus à l'hyperparathyroïdie, il en existe d'autres qui semblent liés à une hypoparathyroïdie. J. Sannicandro (10) a constaté, chez deux malades atteints de sclérodermie progressive, des signes de déficit parathyroïdien, et ces malades ont été améliorés par des injections de parathormone. Aussi juge-t-il prudent de conclure que la sclérodermie est due à une « dysparathyroïdie ».

Épithélioma et syphilis. — Poursuivant ses travaux sur les relations qui existent entre le cancer et la syphilis, A. Touraine (11) a montré que, aux Etats-Unis, la syphilis et le cancer de la peau ont des zones de condensation et des zones de raréfaction, qui se superposent assez exactement. Les deux maladies sévissent particulièrement dans les régions

(1) Gougerot et Burnier, Sclérodermie ponctuée (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 11 avril 1935, p. 591) ; Un nouveau cas de sclérodermie atypique, non indurée, lilacée, pigmentée et achromique (*Ibid.*, 14 février 1935, p. 273). — Gougerot et P. Blum, Sclérodermie lilacée pur (*Ibid.*, 14 février 1935, p. 275).

(2) Anneau scléreux du prépuce. Anneau scléro-atrophique et lichen plan du gland (*Ibid.*, 6 juin 1935, p. 904).

(3) Sclérodermie en bande, avec atrophie musculaire (*Ibid.*, 11 avril 1935, p. 582).

(4) R. Leriche, Nature et traitement de la sclérodermie. Recherches expérimentales. Résultats thérapeutiques (*Gaz. des hôp.*, 4 février 1935, p. 173, et *Soc. nat. chir.*, t. LXI, 1935, p. 42). — R. Leriche, A. Jung et C. Sureyva, La peau dans l'hyperparathyroïdisme expérimental. Étude de la sclérodermie expérimentale (*La Presse médicale*, 15 mai 1935, p. 777). — R. Leriche et A. Jung, Nature et origine de la sclérodermie (*Réunion dermat. de Strasbourg*, 12 mai 1935) ; Recherches sur la nature de la sclérodermie. Les traductions tissulaires de l'hyperparathyroïdisme dans la sclérodermie (*La Presse médicale*, 31 août 1935, p. 1361).

(5) Contribution à l'étude des états sclérodermiques (*Thèse de Strasbourg*, 1935).

(6) J. Gaté, P. Michel et Guilleret, Sclérodactylie progressive avec syndrome de Raynaud, opérée en 1933. Résultats thérapeutiques (*Réunion dermat. de Lyon*, 16 mai 1935).

(7) L. Spillmann, Hamant, Weis et Crehange, Sclérodermie en plaques, troubles vaso-moteurs et parathyroïdectomie (*Réunion dermat. de Nancy*, 1er juin 1935).

(8) Weissenbach, Boppe, Martineau et Malinsky, Sclérodermie progressive, télangiectasies multiples disséminées. Parathyroïdectomie (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 11 juillet 1935, p. 1413).

(9) Sclerodermia y calcemia (*Actas dermosifilograficas*, février 1935, p. 515).

(10) Syndrome de Rothmund avec calcifications cutanées et sclérodermie progressive. Leurs rapports avec les lésions des parathyroïdes (*Archiv. ital. di Dermat., Sifilog. e Venerol.*, janvier 1935, p. 88).

(11) Syphilis et cancer aux États-Unis (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 11 avril 1935, p. 649).

peuplées où les conditions économiques et sociales sont favorables à une vie facile.

Il a observé, avec Solente (1), un cancer des deux seins chez une femme âgée de soixante-six ans, qui avait contracté la syphilis à l'âge de vingt-cinq ans. Il a encore cité, avec Sambron (2), le cas d'une femme qui, ayant été brûlée à la cuisse, à l'âge de quatre ans, contracta la syphilis vers l'âge de vingt-cinq ans, et présenta, à quarante-trois ans, un vaste épithélioma spino-cellulaire sur la cicatrice de la brûlure.

Milian et Périn (3) ont observé un épithélioma baso-cellulaire de la lèvre supérieure, dans lequel l'examen histologique montra des lésions syphiloïdes qui réalisaient une véritable « symbiose syphilitico-cancéreuse ».

Touraine et Solente (4) ont constaté, à l'examen histologique d'une lésion syphilitique de la paume de la main, chez une jeune femme âgée de vingt-quatre ans, un épithélioma métatypique discret, et le traitement arsenico-mercuriel a fait disparaître la lésion. Marcel Pinard et ses collaborateurs (5) ont cité un fait analogue : il s'agissait d'une malade âgée de soixante-treize ans, présentant des syphilides tertiaires multiples et chez qui s'étaient développés, sur de vieilles gommes syphilitiques, des épithéliomas spino-cellulaires, lesquels disparurent en partie par un traitement bismuthique.

Kolopp (6) a également guéri, par le novarsénobenzol et l'iodure de potassium, un épithélioma spino-cellulaire de la lèvre supérieure, développé sur une leucoplasie chez un syphilitique ancien. Touraine a recueilli des cas analogues dans la littérature médicale.

Ces faits de guérison du cancer par le traitement antisyphilitique ont été mis en doute, en particulier par Gougerot, Pautrier, Milian, etc., qui ont insisté sur les difficultés que présente le diagnostic histologique du cancer.

(1) Cancer double des seins chez une syphilitique (*Ibid.*, 9 mai 1935, p. 727).

(2) TOURAINE et SAMBRON, Vaste épithélioma sur brûlure ancienne chez une syphilitique (*Ibid.*, 14 novembre 1935, p. 1655).

(3) Épithélioma baso-cellulaire et syphilome histologique associé (*Ibid.*, 14 février 1935, p. 234).

(4) Épithélioma sur-syphilitique de la paume de la main (*Ibid.*, 14 mars 1935, p. 415).

(5) M. PINARD, FL. COPTE, S. HERTZ et ARAGER, Apparition de cancer spino-cellulaire sur de vieilles gommes syphilitiques (*Ibid.*, 14 novembre 1935, p. 1547).

(6) Épithélioma de la lèvre supérieure chez un syphilitique. Disproportion entre sa constitution histologique et les résultats de la thérapeutique antisyphilitique. A propos du cas d'épithélioma sur syphilis présenté au cours de la séance de mars (*Réunion dermat. de Strasbourg*, 10 mars et 12 mai 1935).

DERMITE A L'EAU DE JAVEL

PAR MM.

Ch. FLANDIN,
G. POUMEAU-DELILLE et de GRACIANSKY

Les procédés modernes d'investigation de la peau objectivent nettement le rôle de certaines substances à l'origine des dermites de cause externe.

Dans cette détermination, les réactions épicutanées méritent une place de premier plan ; en France, Ravaut fut un des premiers à en préconiser l'étude, et depuis, ses collaborateurs, M. Rabeau et Mlle Ukrainczyk poursuivent dans notre service l'application systématique de cette méthode.

Dans un cas de dermite artificielle, ces explorations épicutanées nous ont permis de mettre en évidence le rôle de l'eau de Javel.

***

Certes, les dermites de cause externe sont connues de longue date et dès 1777 Lorrey parle des dermites consécutives aux *applicata*.

En 1835, Rayer réserve dans son traité, à la fin de chacun des groupes willaniques, une place aux « formes artificielles », terme qu'il vient de créer.

Bazin, le premier, abandonnant le terrain descriptif pour donner à l'étiologie une place prépondérante, consacre un ouvrage entier aux éruptions provoquées, dont il décrit les diverses formes suivant leur cause et non plus suivant leur morphologie. Cette étude est faite très minutieusement, et il envoie son interne Guérard « dans les ateliers, afin, dit-il, de constater *de visu* toutes les affections dont peuvent être atteints les nombreux artisans que leur profession expose au contact d'agents plus ou moins irritants ».

Parmi ces dermites de cause externe, Bazin distingue deux catégories :

« 1° Les unes sont produites par une cause mécanique ou physique ; l'action est immédiate, instantanée, et les tissus vivants passent sans transition de l'état de santé à l'état de maladie; la lésion infligée à la peau a lieu sur place, d'une manière entièrement passive.

« 2° Les autres sont provoquées ou artificielles, l'action n'est plus immédiate et un intervalle de temps variable s'écoule entre l'application de la cause et l'effet qui doit en résulter. Tout d'abord, on ne constate rien d'appréciable ; puis la réaction arrive et l'affection se manifeste. Cette pé-

riode de silence est assez comparable à la période d'incubation des maladies infectieuses. »

Bazin reconnaît d'ailleurs l'impossibilité fréquente d'une discrimination absolue :

« Le même agent, ajoute-t-il, qui chez un sujet aura produit un effet immédiat, n'agira sur un autre qu'en vertu de la réaction vitale, et sur un même sujet les deux effets pourront se combiner de telle façon qu'il vous sera souvent difficile de préciser où l'un s'arrête et où l'autre commence. »

Ce problème étiologique, déjà si nettement défini, se pose entre autres à propos des dermites que l'on observe fréquemment chez les blanchisseurs, les ménagères, les plongeurs, qui manipulent constamment de multiples produits irritants.

On retrouve chez ces sujets, avec une particulière netteté, les deux ordres de lésions qu'opposait Bazin.

Chez la plupart de ces malades, les mains sont rouges, tuméfiées, leur épiderme « ridé, gonflé et ramolli au moment du travail, devient ensuite dur et cassant. De là des gerçures douloureuses, de là des callosités qui entravent le libre exercice des doigts » (Bazin, Leçons sur les affections cutanées artificielles, 1862).

A côté de ces lésions, quasi constantes, on observe, chez certains sujets seulement, une série d'autres manifestations. Ce sont, intriquées aux lésions précédentes, mais les débordant aussi vers les avant-bras, des placards mal délimités, érythémato-vésiculeux plus ou moins infiltrés, évoluant par poussées.

Parfois enfin, comme dans un cas de Ravaut, on voit se développer à distance des lésions secondes de parakératose.

***

Ces lésions cutanées sont extrêmement fréquentes, d'une grande banalité, et il est remarquable de voir combien rarement on a pu démontrer avec précision le rôle de l'eau de Javel à leur origine.

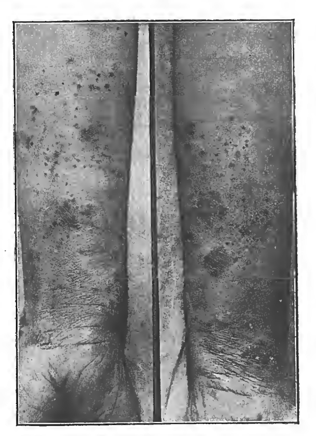
Certes, cette action irritante est soupçonnée depuis longtemps. Menuret, dès 1801, signale les éruptions provoquées par le linge lavé à l'eau de Javel et insuffisamment rincé (*Recueil périodique de la Société de médecine de Paris*, t. XXXIII, p.48).

Ravaut et Koang les premiers (*Bulletin et mémoires de la Société française de dermatologie et de syphil.*, 12 juin 1930) parviennent, par une série d'épreuves remarquablement conduites, à prouver l'origine « javellienne » à la fois d'un eczéma des avant-bras et d'éruptions secondes parakératosiques du mollet.

Gougerot, Delay, Schneider (*Société de dermatologie*, 12 janvier 1933), dans un autre cas classique, démontrent l'intervention de l'eau de Javel dans un eczéma des mains, des avant-bras et du cou. Une cuti-réaction positive, à l'eau de Javel, déclenche de plus un choc hémoclasique.

Nous avons pu, dans un cas, mettre aussi en évidence ce rôle de l'eau de Javel.

Mme R..., ménagère, âgée de soixante-quatre ans, présente brusquement en mai 1928 des placards érythémato-vésiculeux très prurigineux siégeant sur les deux avant-bras ; cette première poussée dure dix-huit mois. Les lésions se calment, mais toujours persistent quelques placards érythémateux. Depuis lors surviennent de nombreuses poussées durant trois mois environ et que ne parviennent à éteindre ni les nombreux traitements externes, ni l'hyposulfite de soude *per os*.



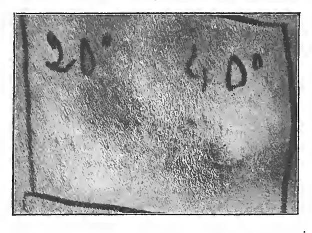
Dermite à l'eau de Javel (fig. 1).

Actuellement, les deux mains et les avant-bras sont parsemés de placards prurigineux, érythémateux, aux contours irréguliers, dont la taille varie d'une lentille à une pièce de 5 francs. Ces placards sont semés de fines vésicules que l'on retrouve

également disséminées entre eux. Par endroits, la peau des avant-bras est lichénifiée. Il n'y a sur le corps aucune autre éruption (fig. 1).

L'origine de cette dermite ne peut être retrouvée que dans les lessives à l'eau de Javel. Ces lessives ne semblent pas jouer un rôle bien net dans le déclenchement des poussées, et dans leur intervalle la malade lave impunément. En revanche, en période de poussée, les lessives exagèrent nettement les lésions.

Par ailleurs, cette malade est une hépatique certaine. Elle a eu de nombreuses crises de colique hépatique, deux ictères francs ; elle a été opérée de cholécystite aiguë à l'âge de cinquante-six ans. La vésicule contenait douze calculs. L'examen complet ne révèle actuellement rien de pathologique.



Réactions épicutanées obtenues après vingt-quatre heures d'application d'extrait de Javel à 20° et 40° chlorimétriques, chez la malade atteinte de dermite à l'eau de Javel (fig. 2).

***

Mise en évidence du rôle de l'eau de Javel. — Le rôle de la substance irritante de l'eau de Javel dans le cas particulier peut être mis en évidence par un certain nombre de procédés ; parmi ceux-ci, nous avons utilisé la cuti-réaction, l'intradermo-réaction, les réactions épicutanées, les réactions générales de choc.

1° La **cuti-réaction** pratiquée avec l'eau de Javel pure, diluée au dixième et au centième, a donné après vingt-quatre heures une légère réaction érythémateuse à peine surélevée.

Chez cinq témoins la même épreuve ne donne qu'un érythème léger et passager.

Avec ce produit caustique, les différences n'étaient pas suffisamment nettes pour autoriser une conclusion absolue. Nous n'avions en effet obtenu qu'une lésion banale et non, comme Ravaut, des points vésiculo-croûteux, ou, comme Gougerot, un choc hémoclasique, avec apparition de nouveaux placards à distance de la cuti.

On peut, dans notre cas du moins, reprocher à cette technique de n'avoir donné qu'une réponse sans morphologie spécifique, sans rapport étroit avec la quantité de substance nocive utilisée.

2° L'**intradermo-réaction** pratiquée avec 3 dixièmes de centimètre cube d'eau de Javel diluée au centième a donné chez notre malade, après vingt-quatre heures, une saillie légère et transitoire à peine plus marquée que chez les témoins.

Nous n'avons pas observé les éléments d'un choc hémoclasique, alors que Ravaut l'avait obtenu, dans son cas, avec la même épreuve.

3° Les **réactions épicutanées**, au contraire, ont permis de reproduire expérimentalement la lésion observée et de préciser les conditions de son apparition.

L'étude de la dermite par eau de Javel montre l'utilité de ces réactions épicutanées et confirme l'opinion de Br. Bloch qui en faisait (Congrès de Copenhague, 1930) « l'épreuve d'eczéma par excellence ». Nous avons employé la technique indiquée par Blumenthal et Jaffe (*Eczema und Idiosynkrasie*, Berlin, 1933, p. 74).

Cinq gouttes de la substance à étudier, utilisée à des concentrations précises, ont été déposées sur un carré de papier filtre de 1 centimètre de côté. Ce papier est placé sur une compresse pliée en 8 et de dimensions doubles. L'ensemble est maintenu sur la peau au moyen d'un leucoplaste. Pour éviter les erreurs d'interprétation qui pourraient résulter de l'action irritante du leucoplaste, on interpose un carré de papier imperméable ; il ne laisse libres que les bords du leucoplaste.

Cette technique, dont les détails doivent être minutieusement observés, comme le recommandent ses auteurs, nous a permis de préciser :

Le seuil d'activité de l'eau de Javel ;

Le retard possible de son action ;

L'influence de sommations répétées ;

Les variations de la réaction cutanée suivant la région explorée.

a. DÉTERMINATION DU SEUIL DE L'ACTION DE L'EAU DE JAVEL. — Une série de réactions épicutanées a été faite avec des solutions titrant de 4 à 40° chlorimétriques. Après vingt-quatre heures de contact dans la partie supérieure du dos, à partir de 20° chlorimétriques. on obtient une réaction vésiculo-érythémateuse, reproduisant exactement

les lésions des avant-bras et dont l'importance est proportionnelle au degré chlorimétrique de la solution utilisée (fig. 2).

Chez vingt témoins, les mêmes applications n'ont jamais donné de réaction analogue. La solution titrant 40° a provoqué chez deux d'entre eux une véritable brûlure et non plus la réaction à petites vésiculettes de notre malade (fig. 3).

Ces épreuves, contrairement aux précédentes, font donc entrer en ligne de compte non seulement la notion de spécificité du corps employé, mais encore la notion de specificité anatomique des lésions réalisées, la notion de quantité de substance éprouvée, ici mesurée par le degré chlorimétrique de la solution.

Fait important, ce titre de 20°, nécessaire pour obtenir une réaction, est nettement supérieur à celui de l'eau de Javel du commerce qui ne titre que 17° environ.

En employant, comme le propose Frei dans ses tables de seuil (*Derm. Woch.*, 2 août 1930), une eau de Javel diluée au dixième, on risque, avec cette concentration insuffisante, de méconnaître certaines sensibilités.

b. Rôle des sommations répétées. — Il est cependant possible d'obtenir une réaction positive avec une concentration inférieure au seuil, si l'on répète les applications.

Chez notre malade, l'exploration épicutanée faite avec l'eau de Javel du commerce, en contact vingt-quatre heures avec la peau, provoque, à la seconde application, une réaction vésiculeuse typique. L'intensité de la réaction augmente lorsqu'on renouvelle l'épreuve, comme si des sollicitations réitérées avaient le même effet qu'une dose plus forte appliquée d'emblée.

c. Temps de latence. — Lorsque, chez notre malade, on laisse l'eau de Javel, concentrée à 40°, vingt-quatre heures en contact avec la peau, les réactions n'apparaissent qu'un jour plus tard. Il y a donc un temps de latence de vingt-quatre heures, véritable « période d'incubation », comme le disait Bazin.

Des réactions retardées ont été également obtenues par Blumenthal et Jaffé avec des matières colorantes, avec la résorcine.

Stauffer en a signalé avec la térébenthine, Tzanck et Weissmann-Netter avec le salol.

On retrouve habituellement le même temps de latence entre le début de l'éruption et le contact avec l'agent qui la provoque, aussi cette cause déclenchante est-elle souvent ignorée du malade.

d. Influences régionales. — Les réponses de la peau varient avec la région qu'on explore. Ce fait, maintes fois signalé, est une cause d'erreur notable dans la détermination du seuil par la méthode des réactions épicutanées.

En règle générale, d'après Blumenthal et Jaffé, « les faces de flexion des extrémités sont plus sensibles que les faces d'extension ; les parties supérieures du tronc réagissent plus fort que les parties inférieures » (*loc. cit.*).

De fait, chez notre malade, les réactions épicutanées pratiquées à la face antérieure de la cuisse ne donnent de réponse nette qu'à partir de 40° ; une concentration moitié moindre suffit pour obtenir une réaction analogue dans la région dorsale supérieure.



Brûlure obtenue chez l'un des témoins après vingt-quatre heures d'application d'extrait de Javel à 40° chlorimétriques (fig. 3).

A ces variations communes à tous les sujets peuvent s'ajouter des variations individuelles. Des zones qui viennent d'être le siège d'une éruption peuvent donner des réactions plus vives ou au contraire rester muettes. Chez notre malade, une réaction épicutanée pratiquée à la face antérieure de l'avant-bras ne donna aucune réponse ; cependant un placard érythémato-vésiculeux était spontanément apparu un mois avant au même endroit.

***

4° **Réactions générales**. — Nous avons vu que chez nos sujets ni la cuti ni l'intradermo-réac-

	Tension artérielle.	Globules blancs.	Formule.	
Avant l'épreuve :	16/9	8 800	Poly-neutrophiles	60
			Eosinophiles	1
			Lymphocytes	16
			Moyens mononucléaires	19
			Grands mononucléaires	4
Bain des avant-bras dans l'eau de Javel diluée :				
1/2 heure après :	16/12	8 000	Poly-neutrophiles	65
			Eosinophiles	4
			Lymphocytes	16
			Moyens mononucléaires	14
			Grands mononucléaires	1
1 heure après :	15/11	5 700		
1 h. 30 après :	15	6 000	Poly-neutrophiles	48
			Eosinophiles	5
			Lymphocytes	27
			Moyens mononucléaires	16
			Grands mononucléaires	2
18 heures après :	14/9	7 800	Poly-neutrophiles	60
			Eosinophiles	0
			Lymphocytes	19
			Moyens mononucléaires	19
			Grands mononucléaires	2

tion ne s'accompagnent de modification de la formule sanguine, ni de la tension artérielle, non plus que d'aucune réaction focale.

Il n'en a pas été de même, lorsque nous avons déclenché une poussée, plongeant les avant-bras de la malade pendant une demi-heure dans une solution au tiers d'eau de Javel de commerce.

Nous avons relevé en effet des modifications (voir tableau), témoignant d'un choc hémoclasique.

De plus, dernière preuve de l'influence de l'eau de Javel, quarante-huit heures après cette expérience les deux avant-bras furent le siège d'une poussée nette, avec augmentation du prurit, accentuation de la rougeur, apparition de nouveaux placards.

Une cuti-réaction pratiquée cinq jours auparavant fut elle-même passagèrement le siège d'une nouvelle rougeur.

Cette dernière épreuve confirme donc le rôle de l'eau de Javel et souligne la nécessité d'une « incubation » pour obtenir une réaction retardée chez notre malade. Ajoutons que la même épreuve pratiquée avec de l'eau froide, sans addition d'eau de Javel, ne fut suivie d'aucun effet.

En résumé, l'eau de Javel semble jouer assez rarement un rôle dans la production des dermites de cause externe. D'une manière plus générale, l'étude des réactions épicutanées permet de préciser l'influence des substances irritantes, en tenant compte de la notion de seuil, du retard possible des réactions, de la nécessité parfois de répéter les sommations.

LE NODULE DOULOUREUX DE L'OREILLE

ANGIOKÉRATOME DU PAVILLON DE L'OREILLE

PAR MM.

Lucien PÉRIN et Stéphane BOULLE

(Travail du Service du Dr MILIAN)

L'affection que l'on désigne sous ce nom répond à une entité morbide bien définie dont la fréquence est plus grande qu'on ne le croit et qu'il importe de ne pas méconnaître dans la pratique.

Par ses caractères cliniques, mais plus encore par sa structure histologique, elle se différencie nettement des autres affections du pavillon de l'oreille, telles que la kératose préépithéliale, l'épithélioma, la tuberculose verruqueuse, etc., avec lesquelles elle a parfois été confondue à tort. L'un de nous a signalé avec notre maître Milian les analogies de structure qu'elle présente avec les angiokératomes en général et particulièrement avec les angiokératomes décrits par Mibelli sur les extrémités. Certains arguments tendent à faire admettre que, comme ces derniers, elle n'est pas sans rapport avec la tuberculose. Elle comporte enfin un intérêt thérapeutique de premier ordre, la simple excision locale suffisant à la guérir.

C'est à cette affection réellement autonome, encore peu connue ou même totalement ignorée en dépit des travaux dont elle a été l'objet, que nous avons voulu consacrer la brève étude qui suit.

Historique. — Winckler (de Lucerne) la décrivit le premier en 1916 sous le nom de *maladie*

nodulaire de l'hélix. Foerster (de Milwaukee) en 1918, puis en 1925, étudia longuement l'affection à laquelle il donna le nom de *formation nodulaire douloureuse de l'oreille.* Mitchell (de Chicago), Rost, (de Fribourg) l'ont décrite sous le nom de *chondrodermatitis nodularis chronica helicis.* Les premières observations publiées en France sont celles de Dubreuilh et Pigeard de Gurbert qui lui ont donné le nom, aujourd'hui classique, de *nodule douloureux de l'oreille* (1928). D'autres cas en ont été rapportés tant en France qu'à l'étranger, par J.-H.-T. Davies, Roxburgh, Sequeira, Belgodère, Clément Simon, Milian et L. Périn, etc.

Etude clinique. — Le *début* de l'affection est toujours brusque, du moins en apparence, et marqué par l'apparition de phénomènes douloureux.

La *douleur à la pression* est le premier symptôme en date. Une pression latérale entre deux doigts, soulevant le nodule en l'éloignant du cartilage, ne provoque pas, en général, une douleur bien vive. Au contraire la douleur prend une intensité particulière, souvent exaspérante, lorsque par pression directe on applique le nodule sur le bord tranchant de l'hélix. Ainsi le sujet ne peut plus appliquer du côté malade un récepteur téléphonique ; il lui est impossible de reposer la nuit du côté de sa lésion, la pression de la tête sur l'oreiller provoquant une douleur assez vive pour le tirer de son sommeil. Cette « douleur de l'oreiller » est souvent le symptôme qui révèle au malade l'existence de sa lésion et l'amène à venir consulter. Plus tard surviennent des *douleurs spontanées,* lancinantes, comparables à celles du cor et dont l'intensité varie parfois avec les changements météorologiques ou certaines conditions particulières. Le malade de Belgodère, réveillé par de vives douleurs quand il était couché sur l'oreille atteinte, changeait de côté pour obtenir un peu de répit, mais bientôt la douleur reparaissait et il se couchait de nouveau sur l'oreille malade, la pression de l'oreiller lui apportant au début un léger soulagement. Les douleurs provoquées ou spontanées sont plus ou moins marquées suivant les cas et varient naturellement avec l'état nerveux des sujets.

Le *siège* du nodule est à peu près constant. Dans la grande majorité des cas il est localisé à l'union de la partie supérieure horizontale et de la partie postérieure verticale de l'hélix, au voisinage du tubercule de Darwin. Il répond exactement au bord libre du cartilage et siège, suivant que l'hélix est replié ou non, sur le bord de l'ourlet ou sur la circonférence du pavillon. J.-H.-T. Davies l'a vu occuper dans un cas la partie postéro-inférieure du pavillon, dans un autre cas la région proéminente de l'anthélix. Rost en a observé de même un cas sur l'anthélix, en reconnaissant que l'aspect clinique de la lésion n'était pas absolument typique. Personnellement nous l'avons vu dans un cas siéger plus en avant à l'union des parties supérieure et antérieure de l'hélix.

Le plus souvent *unique,* le nodule peut être dans certains cas bilatéral et symétrique. Il est plus



Nodule douloureux de l'oreille (Malade de Sézary). Musée photographique de l'hôpital Saint-Louis. Photo Maire. Forme remarquable par son étendue (fig. 1).

rarement multiple, constitué par deux ou trois nodules séparés siégeant en différents points de la même oreille, à une certaine distance variable les uns des autres.

La lésion se présente sous l'aspect d'un *nodule* légèrement *saillant,* de forme *ovoïde* ou *arrondie,* convexe ou aplati au sommet, ne dépassant pas en général le volume d'une lentille et atteignant exceptionellnement 8 ou 10 millimètres de diamètre, jamais davantage. Sa *coloration* est selon les cas grisâtre, jaunâtre ou violacée ; parfois elle se confond avec la coloration normale de la peau voisine dont elle ne se distingue que par l'existence des squames qui recouvrent sa surface ; plus rarement elle est blanchâtre, translucide, simulant un épithélioma perlé.

A la *palpation,* la lésion est ferme, dure, don-

nant parfois l'impression d'une plaque de plomb enchâssée dans le derme. Elle est fortement fixée au cartilage sous-jacent, mais son adhérence au cartilage est secondaire et le nodule est, au début de sa formation, indépendant de ce dernier (Dubreuilh et Pigeard de Gurbert).

Sa surface est recouverte de *squames-croûtes* plus ou moins épaisses, occupant seulement sa partie centrale ou s'étendant à la totalité du nodule. Ces squames-croûtes sont sèches, lisses régulières, non verruqueuses. Elles adhèrent, intimement à la profondeur et ne peuvent être arrachées à la curette qu'au prix d'une douleur vive. Elles s'enlèvent alors d'un bloc et mettent à nu une surface ulcérée légèrement saignante Examinées à la loupe, elles ne montrent pas à leur. face profonde de crochets ou de cônes cornés.

La surface sous-jacente est généralement constituée par une *dépression infundibuliforme*, étroite et profonde, dans laquelle les squames-croûtes s'enfoncent « comme la racine d'un cor ». Parfois aussi elle est représentée par une *érosion* superficielle à bords irréguliers, à fond granuleux, ou par une *ulcération* large et creusante, entourée d'une auréole inflammatoire. Sur le pourtour du nodule, la peau est normale ou rosée, parfois légèrement infiltrée. Il arrive que la pression fasse sourdre sous la croûte une gouttelette de pus, mais celle-ci est alors le résultat d'une infection secondaire du nodule par des microbes pyogènes d'ordre banal et ne doit pas être confondue avec les petits abcès nécrotiques, amicrobiens, de la tuberculose verruqueuse qui peut parfois le simuler.

Il n'existe pas de bourrelet à la périphérie de la lésion.

En dehors du nodule, le tégument du pavillon est partout normal.

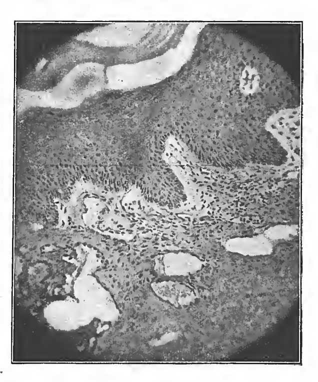
L'absence d'adénopathies est la règle.

Evolution. — Le nodule augmente rapidement de volume et atteint en peu de semaines son maximum de développement. Foerster à deux reprises a pu observer un nodule d'apparition récente. Dans un cas, la lésion âgée de huit semaines mesurait déjà 5 millimètres de diamètre et adhérait au cartilage. Dans l'autre il s'agissait d'une lésion datant à peine de deux semaines et ayant récidivé six semaines après un traitement par le radium ; déjà la lésion atteignait 3 millimètres et demi de diamètre, ne pouvait plus être mobilisée sur le cartilage, et le malade la considérait comme l'exacte réplique de la lésion initiale.

La lésion une fois constituée demeure *indéfiniment stationnaire*, sans tendance à l'extension ni à la régression spontanée. Les squames-croûtes arrachées par le malade ou tombées spontanément se reproduisent en quelques jours avec les mêmes caractères. Si la lésion a été incomplètement détruite, à la suite d'une thérapeutique insuffisante ou trop timide, elle récidive en général au bout d'un temps variable qui peut atteindre plusieurs mois. Dans le cas de Roxburgh, la récidive se produisit en deux points situés à chaque extrémité de la cicatrice.

La *guérison spontanée* a été signalée dans un cas (Dubreuilh).

Les *complications infectieuses* telles que la lymphangite, l'érysipèle, etc., sont exceptionnelles.



Nudole douloureux de l'oreille (fig. 2).

Coupe histologique. Grossissement 125 (Malade de Milian Microphoto Maire).

a. Kératose ;
b. Acanthose ;
c. Vaisseaux dilatés ;
d. Infiltrats inflammatoires.

La *transformation en tumeur maligne* n'a jamais été observée.

Structure. — Les lésions histologiques sont des plus caractéristiques et donnent à l'affection son individualité propre. Elles portent à la fois sur l'*épiderme*, sur le *derme* et accessoirement sur le *cartilage*.

L'*épiderme* est épaissi dans ses différentes couches.

La *couche cornée* est le siège d'une *hyperkératose* considérable, qui dans un cas de Dubreuilh

atteignait 10 à 15 fois son volume normal. Elle se clive en couches multiples dont les plus superficielles tendent à se détacher des assises sous-jacentes. Elle est composée de cellules cornées sans noyau, d'aspect normal. Par places elle émet dans les orifices folliculaires des prolongements irréguliers, disposés en tourbillons.

La *couche granuleuse*, le plus souvent hypertrophiée, est constituée par plusieurs rangées de cellules aplaties, fortement chargées de kératohyaline. Elle peut normalement faire défaut en certains points et réaliser dans les territoires correspondants une véritable parakératose localisée.

Le *corps muqueux de Malpighi*, fortement acanthosique, est triplé ou quadruplé d'épaisseur. Son épaississement porte en particulier sur les bourgeons interpapillaires et coïncide avec un allongement souvent considérable des papilles. Les cellules malpighiennes sont de structure normale, régulièrement disposées les unes par rapport aux autres, sans trace de dégénérescence ou d'activité désordonnée. Parfois cependant elles peuvent être altérées, œdématiées, globuleuses ; les noyaux sont ratatinés, pycnotiques ; il existe même des zônes nécrotiques se prolongeant en haut jusqu'à la couche cornée et descendant jusque dans le derme papillaire sans interposition de basale nette.

La *couche basale* est le plus souvent intacte. En dehors des zônes nécrotiques qui précèdent, la membrane basale est partout conservée et ne présente pas trace d'effraction même dans les cas où la prolifération interpapillaire imprime au festonnement des papilles un dessin irrégulier pouvant faire craindre à première vue un bourgeonnement néoplasique.

Le *derme* présente des altérations très particulières qui sont d'une part la *dilatation et la prolifération des vaisseaux*, d'autre part l'existence d'*infiltrats inflammatoires*. Non seulement les vaisseaux sont augmentés de volume, mais ils sont aussi augmentés de nombre, ce qui donne à la coupe un *aspect angiomateux*. Ils sont répartis sans ordre dans toute l'épaisseur du derme papillaire et du derme profond. Ils sont constitués par une paroi propre, tapissée intérieurement d'un endothélium qui parfois se gonfle et fait saillie dans la lumière du vaisseau. Les infiltrats inflammatoires sont constitués le plus souvent par des *lymphocytes* et des *cellules rondes*, plus rarement par des *plasmocytes*, des *fibroblastes* (Dubreuilh), des *cellules géantes* (J.-H.-T. Davies), des *cellules épithélioïdes* (Foerster). Dans un cas de Milian et L. Périn il existait dans le derme papillaire une zone nettement *tuberculoïde*, constituée par une cellule géante des plus typique au voisinage de laquelle deux ou trois autres étaient en imminence de formation, l'ensemble étant entouré de cellules épithélioïdes entremêlées de cellules rondes à la manière d'un véritable follicule tuberculeux (fig. 3 et 4). L'abondance et le siège de l'infiltrat sont extrêmement variables suivant les cas. Nous l'avons vu réaliser dans le derme profond une vaste nappe de lymphocytes serrés les uns contre les autres. Ailleurs il est beaucoup moins dense et se réduit à quelques cellules inflammatoires disposées autour des vaisseaux, des follicules pilo-sébacées et des glandes sudoripares, parfois aussi sans ordre apparent dans toute l'étendue du derme. Les *fibres conjonctives* et les *fibrilles élastiques* sont en état de dégénérescence plus ou moins marquée.

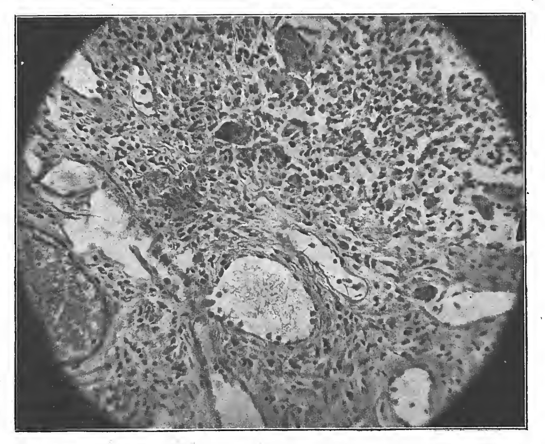


Nodule douloureux de l'oreille (fig. 3).

Coupe histologique portant sur le derme. Grossissement 175 (Malade de Milian et L. Périn. Microphoto Maire).

Remarquer dans la zone sus-jacente aux dilatations vasculaires l'existence d'infiltrats tuberculoïdes avec cellules géantes, cellules épithélioïdes et cellules rondes.

Il arrive que le derme soit le siège d'une sorte de cavité nécrotique, remplie de fibrine, de polynucléaires et de cellules altérées, s'étendant jusqu'au voisinage du cartilage. Ces lésions nécrotiques intradermiques sont le prolongement des lésions nécrotiques de l'épiderme signalées plus



Même coupe que précédemment, agrandie pour montrer le détail des lésions. Grossissement 235 (fig. 4).

haut et répondent aux cas où l'examen clinique montre sous les squames-croûtes une sorte d'infundibulum profond et étroit souvent infecté. *Kératose, acanthose, néoformations vasculaires* et *infiltrats inflammatoires* sont des lésions proprement spécifiques de l'affection, que l'on retrouve dans tous les cas observés et qui autorisent à la considérer comme un véritable *angiokératome* au sens étymologique du terme.

Le *cartilage* est dans sa partie adjacente aux lésions dermiques le siège d'altérations diverses, constituées suivant les cas par des *infiltrats inflammatoires* de *cellules rondes*, l'*aspect fibrillaire du tissu cartilagineux*, la *dégénérescence* ou la *nécrose du périchondre*, etc. La limite entre le cartilage et le tissu dermique est souvent difficile à préciser. Néanmoins, il existe des cas où le cartilage est entièrement intact (Foerster, Dubreuilh), et ce fait mérite d'être retenu dans la pathogénie de l'affection.

Etiologie et pathogénie. — L'*étiologie* du nodule douloureux est des plus obscures. Sans être très fréquente, l'affection est loin d'être exceptionnelle, et il n'est pas d'année où nous n'en observions trois ou quatre cas à la consultation externe de l'hôpital Saint-Louis.

Elle atteint principalement les sujets *adultes* du sexe *masculin*. On n'en a pas jusqu'à présent signalé de cas avant l'âge de vingt-cinq ans ni après soixante-dix. Elle est rare chez la *femme* ; Davies en signale pourtant un cas et Rost trois. Sur 12 cas que nous avons spécialement étudiés, nous l'avons rencontrée onze fois chez l'homme, une fois seulement chez la femme. Foerster fait remarquer, à la suite de Schwalbe et de Streeter que l'oreille masculine est sujette à beaucoup plus de variations que celle de la femme, et que ces variations portent principalement sur la partie supérieure du pavillon, siège habituel du nodule.

La *profession* des sujets ne joue qu'un rôle secondaire et intervient vraisemblablement dans la mesure où elle les expose à des traumatismes locaux. Les *traumatismes*, les *irritations* externes de tout ordre, le *froid* peuvent être dans certains cas à l'origine de la lésion. C'est ainsi qu'elle a été observée à la suite du port de *chapeaux*, de *casques de téléphonistes*, de *casques de soldats*, de *coiffes serrées de religieuses*, etc. Nous l'avons observée deux fois chez des *médecins* où elle était peut-être provoquée par les frottements dus à l'auscultation ; dans les deux cas elle siégeait en effet du côté gauche, le plus usuellement employé par

eux pour cet examen, et la douleur provoquée était telle qu'ils étaient obligés de modifier leurs habitudes et d'ausculter du côté droit. Or l'un des deux était un peu sourd de ce côté et l'on en voit d'ici les conséquences! Chez un malade de Foerster le nodule se développa après un décubitus prolongé nécessité par une trépanation décompressive pour fracture du crâne. Néanmoins il n'est pas douteux que l'affection puisse se développer d'une manière en apparence primitive, en dehors de toute irritation locale connue.

L'intégrité antérieure du pavillon est habituelle. Foerster insiste sur l'absence de kératose ou d'engelures dans les antécédents des sujets. Belgodère signale cependant chez un de ses malades l'existence de poussées congestives localisées, avec teinte rouge écarlate et élévation de la température locale, ayant précédé de plusieurs années l'apparition du nodule.

Les *antécédents généraux* des sujets sont souvent négatifs. Certains peuvent être plus ou moins entachés de *tuberculose*, mais cette notion étiologique est loin d'être constante. Bien que l'affection ait été observée chez des syphilitiques avérés, la *syphilis* ne saurait être considérée comme sa cause directe et ne joue vraisemblablement dans sa production qu'un rôle épisodique.

Sa *pathogénie* est elle-même très discutée. Winckler insiste sur les *altérations du cartilage*, telles que les dépressions, les protubérances, les zones blanchâtres, etc., visibles par transparence à travers le tégument aminci. Sur le cartilage ainsi modifié, de minimes causes traumatiques, chimiques ou thermiques provoqueraient une inflammation chronique qui serait à l'origine de la lésion. Il semble bien cependant que le cartilage ne soit intéressé par l'affection que secondairement, et nous rappellerons qu'il existe des cas dans lesquels le tissu cartilagineux est indemne de toute lésion histologique.

D'autres auteurs invoquent la tension que doit supporter la peau de certaines parties de l'oreille, et en particulier celle où se développe le nodule, de la part du cartilage sous-jacent. La situation du nodule en regard du bord tranchant de l'hélix s'expliquerait par ce mécanisme. Contre cette opinion on a fait valoir que la peau de la région où se produit le nodule ne présente aucune différence histologique avec celle des autres régions de l'oreille. La tension du tégument en pareil cas est au surplus tout à fait hypothétique, et les études embryologiques ont montré que le plissement du cartilage se produit indépendamment de la résistance que lui oppose le revêtement ectodermique.

Les considérations qui précèdent n'éclairent pas le problème de la nature du nodule douloureux. L'hypothèse de son rattachement aux *tumeurs glomiques*, ou *angio-myo-neuromes artériels* de Masson (1), a été soutenue par Fernandez et Monserrat, qui ont signalé dans un cas l'existence de cellules d'aspect épithélioïde constituées par des cellules musculaires à protoplasme finement fibrillé, et de fibres nerveuses amyéliniques, disposées autour des vaisseaux. La question reste à l'étude et appelle de nouvelles recherches. Un fait qui à notre avis doit retenir tout particulièrement l'attention est l'analogie de sa structure, signalée par Milian et L. Périn, avec les angiokératomes, notamment avec l'angiokératome de Mibelli, dont on connaît les relations avec la tuberculose (Milian, Leredde). Nous ne considérons pas comme un argument décisif en faveur de cette opinion la présence de cellules géantes isolées sur lesquelles un certain nombre d'auteurs ont insisté et qui ne sont pas, par elles-mêmes, spécifiques de la tuberculose. Les formations nettement *tuberculoïdes* que nous avons signalées plus haut et où l'on voit les cellules géantes associées à des cellules épithélioïdes et à des cellules rondes suivant le groupement habituel aux follicules tuberculeux, ont une plus grande valeur. Sans doute elles n'apportent pas la preuve de la nature tuberculeuse du nodule; en dehors de leur caractère exceptionnel, elles sont loin d'avoir la valeur démonstrative que représenteraient la constatation du bacille de Koch dans les coupes ou l'inoculation positive au cobaye, recherches qui, jusqu'à présent, se sont montrées négatives. On ne doit pas cependant en sous-estimer l'importance, et dans le domaine des hypothèses où nous restons actuellement elles méritent d'être considérées comme une présomption des plus sérieuses en faveur du rattachement de l'affection aux *tuberculides* (2).

Diagnostic. — Le diagnostic est le plus souvent facile pour peu que l'on ait eu l'occasion d'observer une fois l'affection. Son *siège* si spécial, la *douleur* à la pression, l'existence de *squames-croûtes* à la surface du nodule, la *dépression* plus ou moins ulcérée que l'on met à nu sous les

(1) MASSON, Les glomus cutanés de l'homme (*Bull. Soc. franç. de derm. et syphil.*, Réunion de Strasbourg, 7 juillet 1935, p. 1176).

(2) Nous manquons de statistiques d'ensemble concernant le pourcentage des cas de nodules douloureux observés dans les services de tuberculeux. Le Dr KANÉ, médecin du sanatorium de la Meynardie (Dordogne), nous signale cependant qu'il a relevé chez les malades de son établissement l'existence de nodules douloureux dans la proportion relativement considérable de 6 à 9 p. 100 suivant les périodes. Dans la majorité des cas, le nodule siégerait du même côté que les lésions pulmonaires. Il serait à souhaiter que des enquêtes complémentaires soient poursuivies dans ce sens sur une large échelle.

squames permettent de la reconnaître d'emblée.

Les plaques de *kératose préépithéliale* sont multiples, indolentes, plates et étendues plutôt que condensées en nodule.

Le *lupus érythémateux* a une teinte franchement rouge, s'accompagne d'atrophie ; l'adhérence des squames tient à l'existence de fins crochets ou cônes cornés, qu'elles présentent à leur face profonde et qui s'enfoncent dans les orifices folliculaires, donnant le signe classique de la ponctuation cornée ; la surface sous-jacente n'est pas ulcérée. La douleur fait défaut ou est peu marquée. La lésion est en général plus étendue et s'accompagne d'autres localisations à distance.

La *tuberculose verruqueuse* offre une surface irrégulière et vermoulue. Elle repose sur une base infiltrée, de coloration violacée. Elle est sensible à la pression plutôt que véritablement douloureuse. Son signe pathognomonique est l'existence de petits abcès miliaires, amicrobiens, que la pression fait sourdre de la profondeur et qui ne sont autres que des follicules tuberculeux intradermiques en voie de caséification. L'adénopathie satellite est fréquente.

L'*épithélioma* peut prêter à erreur, surtout dans sa forme papillaire ou verruqueuse. Il se caractérise par la présence d'un bourrelet périphérique, une surface plus saignante, recouverte de croûtes peu adhérentes, l'absence de douleurs ; cependant sa différenciation n'est pas toujours facile cliniquement.

Dans tous ces cas la *biopsie* apporte en dernier ressort une réponse catégorique.

Les *tophi goutteux* sont caractérisés par de petites tumeurs dures, indolentes, du volume d'un grain de mil à celui d'un pois, d'un blanc jaunâtre, opaques, généralement multiples, enchâssées superficiellement dans la peau.

Le *tubercule de Darwin* est une anomalie congénitale souvent bilatérale, non douloureuse, simple saillie du cartilage recouverte de peau normale.

Klauder a décrit en 1930 des « nodules de l'oreille simulant la *chondro-dermatitis nodularis chronica helicis* ». Ce sont des lésions d'origine nettement traumatique, dûes à la compression prolongée de chapeaux serrés, de casques, de coiffes, etc. Elles se présentent sous forme d'élevures rougeâtres, dures, non adhérentes au cartilage, siégeant principalement sur l'anthélix et ne s'accompagnant pas de douleurs. Klauder les considère comme de véritables durillons qu'il compare à l'épaississement cutané du cou survenant chez les violonistes. Bien que nous manquions de données précises sur leur structure histologique, il est permis de se demander si leur distinction avec le nodule douloureux est toujours justifiée et si elles ne réaliseraient pas, au moins dans certains cas, des lésions de même nature que celles qui nous occupent.

Traitement.— Le traitement de choix consiste dans l'*excision* de la tumeur. Une *biopsie extirpatrice*, pratiquée avec le bistouri courbe, suffit le plus souvent pour obtenir la guérison et permet en même temps de procéder à l'étude histologique de la pièce. L'excision doit être large et profonde, déborder en dehors les limites du nodule, atteindre et même entamer le cartilage, si l'on veut éviter les récidives. La guérison est la règle pourvu que l'excision ait été complète. Dans le cas contraire la récidive est à craindre.

Les autres modes de destruction, tels que la *galvano-cautérisation*, l'*électrolyse*, l'*électro-coagulation*, la *neige carbonique*, etc., peuvent être employés mais ne présentent sur l'excision chirurgicale aucun avantage particulier.

Bibliographie.

BELGODÈRE, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1929, p. 873.

J.-H.-T. DAVIES, *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1928, p. 388.

DUBREUILH et PIGEARD DE GURBERT, *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, septembre 1928, p. 729.

R.-A. FERNANDEZ et G. MONSERRAT, *Semana Medica*, 3 décembre 1931, p. 1693.

FOERSTER, *Journal of cutaneous diseases*, 1918, p. 154. — *Arch. of Dermat. and Syphil.*, 1925, t. XI, p. 149.

KLAUDER, *Arch. of Dermat. and Syphil.*, 1930, p. 833.

MILIAN et L. PÉRIN, *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1931, p. 210.

MITCHELL, *Arch. of Dermat. and Syphil.*, 1923, t. VII, p. 132.

PIGEARD DE GURBERT, Thèse Bordeaux, 1928.

ROST, *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1926, p. 931.

SEQUEIRA, *Diseases of the Skin*, p. 524.

CL. SIMON, Lettres à un médecin praticien sur la dermatologie et la vénéréologie, Masson éd., 1930, p. 93.

WINCKLER, *Arch. für Derm. und Syphil.*, 1915, p. 278.

LES PATHOGÉNIES DU LICHEN PLAN

PAR

Mme le Dr SPITZER
Ex-chef de clinique de la Clinique dermatologique de Prague
et de la Polyclinique « Charité » de Budapest.

Le lichen plan, maladie autrefois rare, est devenu depuis quelque temps une dermatose très fréquente.

Cette fréquence nous permet des études plus approfondies, des interprétations plus vraies, des conclusions plus exactes.

La question du lichen plan n'est nullement une question fermée. Même au point de vue clinique, il a soulevé des discussions passionnées. Je rappelle simplement l'histoire des guerres autour de la nomenclature et l'entité morbide du *Lichen ruber* de Hebra, du lichen plan de Wilson, du *Lichen ruber acuminatus* et même du *Pityriasis rubra pilaris*.

Ce n'est pas depuis 1880 une simple querelle de noms entre divers auteurs et de différents pays, et dans certains pays elle existe encore. La question a été soulevée même au Congrès international de dermatologie 1935 à Budapest par le professeur agrégé Karl Ulmann de Vienne, qui a discuté la parenté des lichens et du pityriasis rubra pilaris et en a souligné les différences.

Il ne faut pas dire que l'abondance des cas nous a fait connaître certaines nouvelles formes. Je ne parle pas de la forme bulleuse, décrite pour la première fois par Baker (Londres) en 1881, discutée et contestée par nombreux auteurs, mais de quelques formes inconnues jusqu'ici, comme le type pseudo-phtiriasique avec des papules de prurigo, occupant les sièges d'élection de la phtiriase décrite et étudiée par M. Milian. C'est une forme qui fait souvent faire des erreurs de diagnostic, mais nous avons souvent les lésions buccales qui viennent à notre aide, les papules blanches de la muqueuse buccale, pareilles à de véritables petites perles blanches, cette ressemblance avec les perles fines est si grande que je ne peux pas m'empêcher de supposer que les vraies perles ne sont pas autre chose que le lichen plan de l'huître; et même sans cette localisation nous trouvons les papules typiques de lichen plan sur le corps.

Ainsi une autre forme prurigineuse, pré-éruptive, le stade de dermatose invisible ou inapparente de Gougerot, et la glossodynie prélichénienne de Gougerot.

Je ne peux passer sous silence non plus les nombreux lichens qui ont été déclenchés par un traitement employé à but thérapeutique pour une lésion localisée, ou bien pour une autre lésion (lichen plan biotropique).

La multiplicité des cas de lichen plan nous invite à en étudier les causes et la pathogénie.

C'est cela que nous voulons exposer ici.

La fréquence de cette affection chez de nombreux névropathes après un choc nerveux ou un choc émotionnel (Calcott Fox, 1879) chez des personnes avec déséquilibre nerveux après une névrose traumatique, une grande émotion psychique ou après un grand surmenage (Polotebnoff) a fait penser à l'origine nerveuse du lichen plan.

Petges contestait la véracité de cette théorie en démontrant le parfait équilibre nerveux de ces sujets et rappelant qu'une telle hypothèse n'est plus valable chez l'enfant, et enfin il insiste que si on observe des troubles d'ordre nerveux, ce sont plutôt des conséquences et non la cause de l'éruption.

Les arguments évoqués en faveur de cette théorie nerveuse : *a*) que l'éruption est disposée suivant le trajet d'un nerf ; *b*) ou que les éléments ont une localisation symétrique, ne sont nullement probants, car nous savons que ce trajet n'est pas uniquement le trajet des nerfs, mais également celui des vaisseaux sanguins.

Les troubles dits trophoneurotiques et des formes atrophiques sont considérés, par Paspolow, comme résultant de la diminution de la nutrition du système nerveux.

Whitfild accepte un refroidissement qui troublerait la fonction nerveuse qui à son tour déclencherait l'éruption du lichen plan.

Pautrier, utilisant la technique de Mallory, Cajal et Bielchowsky, a cru mettre en évidence dans les lésions de lichen plan des éléments nerveux anormaux et néoformés, en affirmant que la papule de cette lésion contient des cellules nerveuses d'origine centrale et périphérique.

Thibierge et Ravaut, adhérant à la théorie nerveuse, ont cru prouver leur raison par l'effet quelquefois salutaire de la ponction lombaire et des douches froides sur la colonne vertébrale, sur cette affection.

Pour la même raison Ravaut préconisait la chloroformisation et d'autres la radiothérapie. Margot et d'autres membres de la théorie nerveuse expliquent l'apparition et la disparition de certains symptômes par l'excitation du parasympathique. Jacquet considérait le lichen plan comme une variété de névrodermite et prétendait que l'éruption est toujours secondaire au prurit et aux grattages (premier vestige de lichen plan comme dermatose invisible). Roussel et Vidal,

qui ont vu apparaître quelques lichens plans après opération, ont admis leur origine par choc.

Mestchetski témoigne son adhésion à cette pathogenèse en liant son apparition aux névroses traumatiques. Tzanck, qui met à la base de beaucoup d'autres lésions le choc et explique tout par ce mécanisme, l'accepte aussi pour le lichen plan, car il a vu même sa disparition après un choc, après un important accident d'auto.

Morris et Fox prétendent que ce sont des troubles d'ordre nerveux dans la sphère génitale ; à Stowers il paraissait que le lichen plan était déclenché par des dépressions psychiques.

Ramel souligne l'importance du terrain nerveux en appuyant sur l'existence d'un cas de choc affectif où la malade ne guérissait que par la psycho-analyse.

Notons la rareté du lichen plan pendant la guerre, époque à laquelle, avouons-le, on ne manquait ni en névroses traumatiques, ni en choc émotionnel.

Comme nous le voyons, nombreux sont les représentants de cette théorie, mais peu nombreuses les preuves probantes.

II. — Autre pathogénie évoquée : celle des diathèses. La diathèse goutteuse défendue par Besnier et Doyen. Une diathèse hyperkératosique serait réveillée par des excitations externes et internes, et celle-ci à son tour provoquerait l'apparition des lésions du lichen plan. La diathèse elle-même serait conditionnée par des troubles qualitatifs et quantitatifs de la lymphe (Schamberger).

La diathèse sert comme terrain de culture pour un virus, dit Nogoz, et elle est créée par des troubles de la fonction du système endocrinien qui est coordonné au système nerveux autonome dont le fonctionnement est troublé soit par des facteurs héréditaires, soit par des facteurs acquis. C'est une théorie panachant toutes les pathogénies.

III. — Il existe une théorie dyscrasique qui a été formulée par Leredde, qui trouvait en quantité anormale des cellules éosinophiles dans le sang des malades et pensait à conclure que c'était la cause du lichen plan.

IV. — Il existe une théorie gastro-intestinale (Neumann) avec une gastrite à la base du lichen plan.

Paul Chevallier, inaugurant avec Moutier la gastroscopie dans les dermatoses, trouvera peut-être des choses intéressantes.

V. — Jadassohn a été frappé de voir survenir le lichen plan chez plusieurs membres de la même famille : des sœurs, sœur et frère, etc. Il pensait que ceci l'autorisait d'admettre l'existence d'un lichen plan héréditaire.

VI. — La théorie infectieuse du lichen plan appartient aux plus anciennes ; déjà Lassar insistait sur l'existence d'un bacille nu dans les espaces lymphatiques et dans le tissu conjonctif des papules. Il croyait que ce bacille provenait du cuir, car les lichens plans qu'il a vus se présentaient chez des travailleurs du cuir. Ce bacille n'a jamais pu être vérifié. C'est cette théorie qui proclamait que le lichen plan est une maladie parasitaire, autonome, transmissible et inoculable, avec quelques observations signalant des adénopathies et de nombreux cas de contagions conjugales et familiales — en Allemagne, en Alsace et à Moscou.

L'existence d'une plaque initiale, la guérison centrale et l'évolution excentrique de certains lichens plans ont amené Hallopeau à adhérer à l'étiologie infectieuse. La dilatation des orifices glandulaires siégeant aux paumes des mains et aux plantes des pieds, observées dans le lichen plan, était pour lui la porte d'entrée pour cette lésion.

Son apparition après des traumatismes et des irritations cutanées a été interprétée comme *locus minoris résistentiæ* favorisant l'inoculation d'un germe et l'apparition d'un processus infectieux (Besnier, Pospelow).

La disposition des éléments suivant des stries de grattage semblait témoigner une inoculation comme dans des cas de verrues.

Pour Lipschutz, l'étiologie est à chercher dans un virus filtrant.

Bory insiste sur la propagation de l'infection par la voie lymphatique et sur l'existence d'une papule initiale qui est pour lui une piqûre de moustique.

Pour Brooke, c'est une infection de l'économie par une toxine qui agit sur le système nerveux. Thurston, Lusk croient à la base une syphilide héréditaire ou acquise. Cette théorie a été revisée et contestée depuis.

VII. — Les Anglais, dans la personne de Roberts, prennent comme point de départ une infection focale, une pyorrhée ou une amygdalite ; le lichen plan serait donc une réaction à distance.

Jausion considère le lichen plan comme une allergide mycosique, une réaction à distance que l'on trouve coexistante avec des mycoses et une intradermo à la trichophytine positive.

Enfin j'arrive à la plus nouvelle et plus séduisante des hypothèses.

C'est mon maître M. Milian qui a été le premier à soutenir la nature tuberculeuse du lichen plan. Sa conception est basée sur les faits suivants :

A. — Au point de vue clinique : *a*) la grande fréquence du lichen plan chez des personnes présentant des lésions tuberculeuses anciennes ou en activité, des formes fibreuses d'une tuberculose

pulmonaire, des adénopathies, des cicatrices caractéristiques d'anciens ganglions suppurés, des hydarthroses, des ostéites et des séquelles d'ostéites bacillaires (j'ai vu un cas avec mal de Pott) ; *b*) on voit des antécédents familiaux chargés : la mère, le père, la sœur ou le mari, etc., qui ont eu des lésions franches ; *c*) le lichen corné, verruqueux a une ressemblance frappante avec la tuberculose verruqueuse ; *d*) il est souvent folliculaire comme des dermatoses tuberculeuses ; *e*) la construction histologique, notamment celle du lichen nitidus, présente une analogie histologique avec les tuberculides.

B. — *a*), Un Argentin a trouvé un bacille acido-résistant ; *b*) la constance de l'intradermo et de l'hypodermo-réaction donnant une réaction focale et générale intense.

C. — *a*) L'action favorable des sels d'or sur les lésions de lichen plan. La première piqûre supprime souvent la démangeaison et plusieurs blanchissent l'éruption ; *b*) des faits de biotropisme directs et indirects observés chez des personnes atteintes de lichen plan, ou chez des individus atteints d'une autre lésion bacillaire et traités pour celle-là et où les sels d'or déclenchent un lichen plan généralisé en stimulant le microorganisme causal ou parfois même éveillant chez un sujet syphilitique ou autre un microorganisme latent comme le bacille de Koch ou ses formes de transition.

Ce qui vaut pour les sels d'or vaut également pour les autres produits antituberculeux, ainsi pour le vaccin de Vaudremer, pour la tuberculine, pour les rayons ultra-violets.

Tous ces arguments sont suffisamment probants pour que je n'aie besoin ni de commentaire ni d'explication supplémentaire, mais je voudrais tout de même apporter ici quelques faits historiques qui au moment même n'ont pas été interprétés quoiqu'ils aient frappé certains auteurs ; pour nous, ils sont très utiles.

Hebra, faisant l'autopsie de 14 malades décédés et atteints de lichen plan, a trouvé dans 13 cas des lésions indiscutables de bacillose.

Fordyce a observé à l'autopsie d'une malade atteinte de lichen plan la dégénerescence amyloïde de différents organes (surrénale, foie, rate, etc.), comme on a l'habitude de voir dans les tuberculoses chroniques.

Poor et Rona ont apporté des observations semblables.

Je crois qu'il serait exagéré de vouloir faire intervenir dans tous les cas l'existence d'une coïncidence et pas un rapport causal.

L'étiologie tuberculeuse est celle qui apporte le plus d'arguments favorables et positifs.

UN CAS MORTEL D'UNE ALOPÉCIE TOTALE PAR TROUBLES ENDOCRINIENS AVEC PRÉDOMINANCE THYROIDIENNE

PAR

le Pr Karl ULLMANN
(Vienne).

Il s'agit d'une jeune personne, qui présentait des troubles endocriniens graves avec manifestations cutanées durant quatorze à quinze ans se terminant par la mort.

La malade présentait en 1924-30 une alopécie totale du cuir chevelu et des poils du corps, etc. Elle a été traitée par les rayons ultra-violets sans résultat. Début à l'âge de quinze ans chez la malade bien développée et réglée à treize ans. Mère adipeuse, père bien portant, Bordet-Wassermann négatif chez toute la famille. L'alopécie débutait à la tête ; en même temps diminution des règles et signes d'insuffisance thyroïdienne (type myxœdème de l'adulte avec diminution du libido sexualis). Traitement par rayons ultra-violets et des injections d'extrait d'ovaire, d'hypophyse (lobe postérieur). Vers dix-sept à vingt et un ans on observait une augmentation passagère des règles et par endroits repousse des cheveux. En 1926, le professeur S. Bauer l'a présentée comme tumeur de la région sous-thalamique ; la radiographie ne l'a pas confirmé.

Pas de troubles physiques ni psychiques, seins bien développés ; sur la fesse et la cuisse gauches, lymphangiome en nappe. A vingt-deux ans, la malade se mariait ; elle tombait enceinte, grossissait exagérément et les cheveux repoussaient par endroits. Fausse couche de cinq mois, de nouveau chute de cheveux. En 1932 a été très amaigrie, avec faiblesse musculaire et troubles de l'intelligence. Métabolisme basal diminué avec 90 p. 100, hypothermie, hypotension, sécheresse de la peau, taches pigmentées du cuir chevelu, diminution du dermographisme (insuffisance ovarienne), bradycardie, absence des réflexes vasomoteurs, phénomènes spasmodiques, pied bot spasmodique, taches dépigmentées, le corps thyroïde impalpable, crises nerveuses, hallucinations, pleurs, troubles de l'intelligence, hypocalcémie, anémie, etc. Impossibilité de se lever, de marcher, nausées, inappétence, douleurs gastriques, apathie, somnolence. Le traitement (extrait thyroïdien, hypophyse antérieure, insuline) n'amène aucune amé-

lioration. Après chaque piqûre, palpitation, exophtalmie. Mort en pneumonie adynamique.

HISTOLOGIE.— Les vastes lymphangiomes siégeant sur les fesses et les cuisses, surtout ceux de la fesse droite montrent : nombreux espaces irréguliers pénétrant entre les fibres du tissu conjonctif par endroits criblés de cellules endothéliales remplis de mononucléaires et de rares plasmocytes.



Fig. 1.

CONCLUSIONS.— Le cas démontre que sans syphilis ou tuberculose on peut avoir un métabolisme troublé se manifestant d'abord sur la peau : alopécie totale débutant à l'âge de quinze ans, augmentant progressivement, par insuffisance de l'appareil endocrinien. C'est la peau qui présentait les premiers symptômes, plus tard avec hyperpigmentations dystrophiques en îlots.

J'ai présenté un cas analogue en 1904 à la Société dermatologique de Vienne. Une femme de trente ans avec troubles thyroïdiens et mydriase énorme avec réflexes oculaires normaux, qui présentait après son mariage une repousse passagère des cheveux et des poils. J'ai supposé les troubles thyroïdiens avec participation du sympathique. Dans notre cas décrit plus haut l'adiposité de la mère doit être évoquée comme facteur héréditaire important. Ainsi, comme signes de dégénérescence, les lymphangiomes. Les troubles de la sécrétion interne ont été conditionnés par la thyroïde avec association polyglandulaire. Je ne connaissais pas jusqu'ici de cas d'alopécie totale à base endocrinienne pure, ni M. Koll et Robert Stein.

L'évolution a montré que le processus dégénératif n'est pas conditionné par une déficience *congénitale* du système, et également que les hormones peuvent améliorer mais non guérir.

Ce cas mérite un grand intérêt à cause de sa rareté et même au point de vue dermatologique. Car nous avons vu la disparition presque complète des lymphangiomes surélevés et de coloration rosée, ne laissant que quelques vastes taches pigmentées, qui ont été la conséquence d'un processus atrophique, d'une dystrophie des organes et de la peau; cependant des taches foncées siégeant à la tête et au corps provenaient d'une dystrophie de la surrénale.

RAIES TRANSVERSALES DES ONGLES CONSÉCUTIVES A UN TRAITEMENT PAR LE 914

PAR

G. MILIAN

Il s'agit d'une femme de trente ans, D... Élisa, qui fut soignée à l'Hôtel-Dieu par une série de 914 intraveineux pour des accidents cutanés qui furent considérés comme syphilitiques malgré la réaction de Wassermann négative.

Le traitement arsenical amena une éruption



Fig. 1.

générale que, rétrospectivement, nous pouvons considérer comme une érythrodermie.

Elle entra, pour cette affection, à l'hôpital Claude-Bernard le 24 novembre 1928. Elle en sortit très améliorée, sinon guérie, mais revint dans notre service, salle Henri IV, pour quelques lésions cutanées eczématiformes. C'est là que nous la voyons le 14 mars 1929.

Outre quelques lésions cutanées eczématiformes minimes, elle présente deux symptômes sur lesquels nous voulons attirer aujourd'hui l'attention : c'est, d'une part, l'*alopédie diffuse* ayant raréfié considérablement les cheveux. Ceux-ci tombent encore abondamment et la malade se plaint en outre de ressentir dans le cuir chevelu un prurit agaçant et qui revient par crises.

D'autre part, il y a sur les *ongles* des mains une *raie transversale* ou, plus exactement, un arc à concavité tournée vers la lunule. Cette raie transversale est formée par une sorte de fracture légère à ce niveau qui sépare les deux parties de l'ongle. Sur certains ongles, comme au petit doigt par exemple, la fracture est moins accusée et se manifeste seulement par une raie transversale.

Il faut souligner que cette raie transversale est située à peu près à la même hauteur sur tous les ongles, à cela près cependant qu'au médius et à l'index la fracture se trouve un peu plus près du bord libre. Aucun ongle n'est épargné aux deux mains, et ceci nous montre que cette altération s'est faite partout le même jour, comme le montre la photographie ci-jointe, et l'on peut estimer à trois mois et demi l'époque où s'est formée cette altération et qui est celle de l'éruption arsenicale.

TRICHOPHYTIE DORSO-PALMAIRE IMPÉTIGINIFORME ET ECZÉMATOÏDE

PAR

G. MILIAN

La nommée Pr... Gabrielle, âgée de quarante ans, vient nous consulter le 9 janvier 1935 pour une lésion de la main droite apparue le 17 novembre 1934, soit sept semaines auparavant. Il s'agit, sur le dos de la main, d'une vaste surface érythémateuse atteignant presque toute la surface de celle-ci jusqu'à deux travers de doigt au-dessus de l'interligne articulaire du poignet et descendant jusque sur le dos des premières phalanges de l'index, du médius et de l'annulaire. La forme du placard est à peu près circulaire, la courbe limitante inférieure se continuant sur le dos des phalanges comme si l'espace interdigital n'existait pas. La surface dénudée est légèrement squameuse, mais son pourtour présente un soulèvement épidermique qui, en certains points, s'accompagne de bulles blanc jaunâtre isolées ou confluentes.

N'étaient ces bulles, on porterait le diagnostic d'eczéma, d'autant plus qu'on trouve particulièrement sur les phalanges, des vésicules de la dimension d'une tête d'épingle.

Sur la face palmaire des doigts atteints et sur la paume de la main avoisinante, on distingue un soulèvement épidermique bulleux à contours polycycliques analogues à ceux de l'impétigo phlycténulaire. N'était la dimension exacte du placard, on pourrait porter le diagnostic de dysidrose, mais il n'a aucune vésicule aberrante ; aussi le diagnostic de trichophytie impétiginiforme finit-il par s'imposer à l'esprit.



Fig. 1.

M. Karatschentzeff trouve, dans le toit épidermique, des filaments mycéliens que les cultures sur le milieu de Saboureau révèlent comme étant le trichophyton gypseum astéroïde. Les ensemencements sur bouillon et bouillon-pipette donnent des cocci et des diplocoques gram-positifs, mais pas de streptocoques.

La malade fut mise à la teinture d'iode et à l'alcool iodé, et très rapidement les lésions s'améliorèrent et guérirent ensuite. L'histoire de la malade fut la suivante :

Le 17 novembre 1934, désinfectant le chenil où son chien venait de mourir, elle fut rapidement couverte de petits boutons blancs sur la main droite, qui laissèrent le lendemain une « dartre farineuse » qu'elle montra à son médecin qui lui conseilla une pommade à l'huile de cade. Huit jours après, la lésion s'étendit et devint brûlante ; un autre médecin consulté conseilla une pommade au bismuth et du laccoderme au goudron, mais les lésions ne firent que s'étendre et devenir plus proéminentes, ce qui l'amena à nous consulter.

Il est donc vraisemblable que cette trichophytie vésiculo-bulleuse eut pour origine une infection semblable du chien. L'aspect vésiculo-bulleux aurait pu, comme dans un cas que nous avons publié, relever d'une association streptoco-trichophytique, mais le streptocoque ne put être retrouvé ; d'ailleurs, dans le cas auquel nous faisons allusion, il s'agissait non pas de vésicobulles comme dans l'observation actuelle, mais bien de grosses bulles analogues à celles de l'impétigo.



Fig. 2.

Il est à remarquer que, cliniquement, il est possible de différencier cette forme de trichophytie de la dysidrose, étant donnée la forme localisée de l'éruption bien distincte des vésicules disséminées de la dysidrose ; c'est là le signe important sur lequel il est nécessaire d'insister pour le diagnostic différentiel.

Signalons que là comme ailleurs cette trichophytie épidermique était due à un trichophyton d'origine animale.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE GÉNÉRALE

LES TUMEURS DU IVe VENTRICULE

ÉTUDE CLINIQUE

PAR

Jean LEREBOULLET
Ancien chef de clinique à la Faculté.

Les tumeurs du IVe ventricule représentent à l'heure actuelle un des chapitres les plus importants et les mieux connus de la pathologie du cerveau. Alors que pendant longtemps elles ont été de simples curiosités anatomiques, les progrès de la physiologie et de la séméiologie du système nerveux ont permis de mieux préciser les caractères cliniques qui les distinguent et d'en faire un diagnostic exact et précoce.

Elles ont ainsi constitué un groupement clinique défini qu'il y a d'autant plus d'intérêt à connaître que les progrès parallèles de la neurochirurgie ont permis de leur opposer une thérapeutique souvent efficace. De ce fait, leur pronostic jadis désespéré s'est complètement transformé. Par ailleurs, l'ablation de ces tumeurs qui en a rendu possible l'examen dans de bonnes conditions et les progrès considérables réalisés dans la technique histologique ont permis d'en isoler une série de variétés dont l'évolution et les indications thérapeutiques sont totalement différentes.

Enfin ces tumeurs, par la proximité du bulbe, par l'obstruction du IVe ventricule qu'elles réalisent, provoquent un certain nombre de troubles qui posent des problèmes physiopathologiques du plus haut intérêt.

Pour toutes ces raisons, nous avons pensé que cette question d'actualité, à laquelle nous avons il y a trois ans consacré notre thèse, méritait ici une mise au point.

Les travaux récents ont permis de grouper les tumeurs du IVe ventricule en un certain nombre de formes histologiques dont l'évolution, le pronostic, la thérapeutique et jusqu'à un certain point les symptômes diffèrent. Néanmoins le nombre malgré tout encore assez restreint des cas, et surtout la difficulté du diagnostic histologique dans certaines formes ne permettent pas encore de les opposer assez nettement les unes aux autres. Aussi croyons-nous préférable de tracer d'abord un tableau d'ensemble des tumeurs du IVe ventricule, quelle que soit leur nature histologique. Dans une prochaine revue nous esquisserons les formes anatomiques et évolutives et nous en étudierons le diagnostic et le traitement.

Historique.

1° La première observation de tumeur du IVe ventricule semble celle de Balme Dugarray en 1836. Des observations isolées, relatant plus souvent des trouvailles anatomiques qu'une histoire clinique, sont ensuite publiées; Verron (1874), dans sa thèse, en réunit 20 cas et en fait la première étude symptomatique. Divers travaux viennent ensuite, dont les plus significatifs sont ceux de Spillmann et Schmitt, de Giannuli.

2° A partir de 1900, les faits de cysticercose joints à quelques autres attirent l'attention des neurologistes allemands qui essaient de préciser le tableau clinique ; à cette période appartiennent les mémoires de Cimbal, de Henneberg, de Bruns, de Bruening, de Stern, d'Anton, de Bonhoeffer. Vers la même époque paraissent en France les mémoires de Babonneix et Kaufman (1909), de Chabrol (1910), la thèse de Fauvet. Enfin, après un temps d'arrêt de plusieurs années l'étude anatomique et clinique des tumeurs du IVe ventricule est reprise par Marburg et ses élèves.

3° Mais c'est surtout à partir de 1924 que les travaux de Cushing et de ses collaborateurs Bailey et Davis attirent l'attention sur la fréquence des tumeurs du IVe ventricule, en précisent la symptomatologie, les variétés histologiques, et en fixent dans tous ses détails le manuel opératoire. C'est à eux que nous devons la majorité de nos connaissances actuelles sur les tumeurs du IVe ventricule.

Sous cette impulsion, l'étude des tumeurs du IVe ventricule a pris un nouvel essor. Nous citerons en particulier les travaux cliniques de Marburg, de Van Bogaert et Martin, les nombreuses observations publiées par de Martel, par Clovis Vincent et par leurs collaborateurs qui les premiers ont opéré en France des tumeurs du IVe ventricule, par Barré qui s'est attaché à l'étude des troubles vestibulaires, par Guillain et ses collaborateurs.

4° Les observations de tumeurs du IVe ventricule sont actuellement extrêmement nombreuses, puisqu'il y a trois ans, nous pouvions en grouper plus de 400 dans notre thèse (1), dans laquelle nous avons fait une étude anatomo-clinique détaillée de la question.

Depuis, plusieurs travaux du plus haut intérêt que nous aurons l'occasion de citer au cours de cette étude ont été consacrés aux tumeurs du IVe ventricule; nous mentionnerons seulement ici l'important article de Guillain et Alajouanine (2) et la récente thèse de G. Loisel (3), inspirée par Clovis Vincent.

(1) JEAN LEREBOULLET, Les tumeurs du IVe ventricule, Thèse de Paris, 1932. Baillière édit. Ce travail contient une bibliographie détaillée à laquelle nous renvoyons le lecteur. Nous ne citerons ici que les travaux publiés depuis.

(2) G. GUILLAIN et TH. ALAJOUANINE, *Nouveau Traité de médecine*, fasc. XX, p. 183. Masson édit.

(3) GUY LOISEL, Les astrocytomes du cervelet chez l'enfant. Arnette édit., 1935.

Étiologie.

a. La **fréquence** des tumeurs du IVe ventricule semble assez grande. Cushing en relève personnellement plus de 150 cas. Nous-même en avons relevé dans la littérature 436 observations en 1932 ; ce nombre, depuis, s'est notablement accru.

b. L'**âge** auquel elles surviennent est variable, mais *elles sont plus fréquentes chez les sujets jeunes*. Sur un total de 301 cas nous avons noté que 50 p. 100 des cas s'observent dans les vingt premières années et 70 p. 100 dans les trente premières années. Après quarante ans, elles sont rares.

c. L'influence du **traumatisme**, invoquée ici comme dans toutes les tumeurs, ne semble pas prouvée.

d. La **grossesse**, notée dans les antécédents immédiats de plusieurs malades, favorise peut-être l'apparition des symptômes, mais ne constitue pas un facteur étiologique réel.

e. Les **infections aiguës** et notamment les infections du cavum et de l'oreille moyenne ont au moins dans l'évolution des tumeurs un rôle plus net ; elles coïncident parfois avec le début des accidents ; ce début fébrile peut orienter à tort le clinicien vers le diagnostic d'abcès du cerveau ou d'encéphalite. Nous l'avons relevé dans plusieurs cas et, récemment encore, en avons publié une observation avec MM. G. Guillain et P. Rudaux (1).

d. Enfin on a pu invoquer un **facteur congénital**. Cushing, Lindau font jouer un rôle important à certaines inclusions embryonnaires ; cette origine expliquerait le caractère histologique de beaucoup de ces tumeurs, leur prédilection pour les sujets jeunes et leur existence parfois signalée chez les jumeaux notée par F.-H. Leawitt, par Joughin (2), par Cushing. Ces restes embryonnaires qui siègent d'une part au niveau du thalamus (*areae postremae* de Wislocki et Putnam), d'autre part dans le vermis au niveau du toit du IVe ventricule, expliqueraient pour Cushing la topographie de la majorité des tumeurs.

Mode de début.

Comme dans toute tumeur cérébrale, l'interrogatoire du malade a ici une importance considérable. Il est essentiel de préciser l'ordre chronologique d'apparition des symptômes ; seuls en effet les *premiers symptômes* ont une valeur localisatrice ; ultérieurement les progrès de l'hypertension intracranienne peuvent créer une symptomatologie d'emprunt qui vient brouiller le tableau clinique.

1° Les signes d'**hypertension intracranienne** semblent les plus précoces dans la majorité des cas. Cela se conçoit d'ailleurs facilement : les tumeurs du IVe ventricule sont des tumeurs intracavitaires, extranerveuses qui retentissent sur l'hydraulique cérébrale avant de provoquer des compressions nerveuses directes.

a. La **céphalée** est le signe de début le plus fréquent. Parfois isolée, le plus souvent associée à des vomissements ou à des vertiges, nous l'avons retrouvée dans un peu plus de 50 p. 100 des cas.

b. Les **vomissements** occupent une place presque aussi importante. Le plus souvent associés à la céphalée, ils peuvent être isolés. Surtout s'ils s'accompagnent de douleurs gastriques, ils peuvent dans ce dernier cas faire penser à une affection digestive et même conduire à une intervention chirurgicale : il s'agit alors d'une véritable *forme vomitive du début* des tumeurs de la fosse postérieure dont Alajouanine, de Martel et Guillaume, Haguenau, Riser ont souligné l'importance. Nous en avons retrouvé dans la littérature de nombreux cas opérés avec les diagnostics d'appendicite, de typhlite, de sténose pylorique et en avons rapporté dans notre thèse quatre observations. Récemment encore, nous avons suivi avec le professeur P. Lereboullet un jeune enfant atteint d'astrocytome du cervelet (observation XXVIII de la thèse de Loisel) chez lequel les crises de vomissements, qui furent longtemps le seul symptôme, revêtaient beaucoup plus l'aspect de vomissements périodiques que celui de vomissements d'origine nerveuse.

c. Le début par une **baisse de la vision** ou une *hydrocéphalie progressive* sont beaucoup plus rares, car ces symptômes passent longtemps inaperçus.

2° Le début par des **symptômes de localisation postérieure** ne s'observe que dans un nombre restreint de cas. Il a cependant une beaucoup plus grande valeur diagnostique.

a. Les **phénomènes vertigineux**, assez fréquents, ont surtout été signalés par les auteurs allemands dans les cysticercoses. Dans les autres tumeurs ils sont relativement rares ; mais ils peuvent être particulièrement démonstratifs comme en témoigne une récente observation de tumeur du plancher du IVe ventricule publiée par Barré (3) ; dans ce cas, les symptômes initiaux consistèrent en crises de vertige giratoire avec pâleur, douleur épigastrique, puis dérobement des jambes avec chute et perte de connaissance de courte durée ; ces « crises vestibulaires bulbaires » s'accompagnaient d'une aréflexie vestibulaire instrumentale précoce.

b. Les **troubles cérébelleux** sont plus fréquents. Nous les avons relevés dans 10 p. 100 des cas. Comme il est naturel, ils sont plus fréquents dans les tumeurs à début cérébelleux. Il s'agit avant tout de troubles de l'équilibre.

c. Les **attitudes antalgiques de la tête** seraient

(1) GEORGES GUILLAIN, J. LEREBOULLET et P. RUDAUX, Médulloblastome du IVe ventricule à début infectieux aigu (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 9 février 1934).

(2) JOUGHIN, *Arch. of neurol. and psych.*, t. XIX, p. 945, 1928.

(3) J.-A. BARRÉ, J. MASSON et A. CHARBONNEL, Crises nerveuses spéciales et aréflexie vestibulaire calorique totale, signes précoces d'une tumeur du IVe ventricule vérifiée chirurgicalement (*Société de neurologie de Paris*, 7 novembre 1935).

très préeoees pour Van Bogaert et Martin, pour Loisel (qui les note eomme premier symptôme dans 5 cas sur 30). Plus souvent eependant elles ne sont remarquées qu'après l'un des symptômes préeités.

d. La **diplople**, les **paralysles des nerfs cranlens** sont habituellement plus tardives.

e. Les **troubles génito-urlnalres** semblent moins précoces que ne l'ont dit Holman, Van Bogaert et Martin.

f. Parfois e'est une **asthénie**, un amaigrissement important qui donnent l'alarme.

g. Les **crises convulslves**, qui revêtent habituellement le type de erises de Jackson, ne sont qu'exceptionnellement un signe de début. Il en est de même des *troubles psychiques* et des *parésies.*

Syndrome d'hypertension intracranienne.

Une fois pleinement eonstitué, ce syndrome oceupe une place eapitale.

1° **La céphalée** à peu près eonstante, extrêmement intense chez l'adulte, est assez légère ehez l'enfant dont le erâne s'adapte à l'hydrocéphalie par disjonction des sutures. Elle survient surtout *le matin* ou *dans la deuxième partie de la nuit.* Rarement eontinue, elle se earaetérise habituellement par des paroxysmes aeeompagnés de vomissements. Le plus souvent oeeipitale, elle peut être aussi frontale ou surtout fronto-oeeipitale; elle est parfois supraorbitaire ; enfin, à une période plus ou moins avancée, on peut observer des irradiations douloureuses postérieures. Ce n'est eependant pas un signe absolument constant et dans quelques eas, à vrai dire exeeptionnels son absence complète est notée.

2° **Les vomissements** constituent eux aussi un signe de premier plan. Nous avons vu leur préeoeité et eomment ils pouvaient être à l'origine d'une erreur de diagnostie. Ils ont le même *horaire matinal* que la eéphalée qu'ils aeeompagnent habituellement, survenant à son paroxysme ; ils n'ont aueun rapport avee l'alimentation. Par contre, le earactère en fusée est ineonstant et les nausées, voire même les douleurs abdominales, ne sont pas exeeptionnelles. On peut même observer à titre tout à fait exceptionnel des hématémèses abondantes avee douleurs gastriques qui font penser à un ulcère gastrique et peuvent conduire à une intervention exploratrice d'ailleurs négative ; des faits de cet ordre ont été signalés par Cimbal et nous en avons observé un eas avee J. Hallé ; il semble bien que ees hématémèses soient d'origine eentrale.

Par ailleurs, on s'est demandé, étant donnée la fréquence des vomissements dans les tumeurs du IVe ventricule, si l'hypertension intracranienne en était seule responsable. Dès 1882, Spillmann, et quelques années plus tard Giannuli ineriminaient une compression directe des noyaux bulbaires du pneumogastrique ; il semble que eette théorie, reprise récemment par plusieurs auteurs, contienne une part de vérité; elle expliquerait en partieulier les vomissements isolés parfois eonstatés au début de la maladie.

3° **Les troubles oculaires**, si l'on en exelut les paralysies des nerfs moteurs de l'œil, consistent avant tout en modifieations du fond de l'œil.

a. La **stase papillaire** est le symptôme le plus habituellement observé. Considérée longtemps eomme relativement rare (Bruns, Cimbal, Uthoff), il semble aetuellement que ee soit un symptôme extrêmement fréquemment observé ; pour Cushing, elle serait même la règle ; nous avons relevé sa présenee dans 73 p. 100 des cas. Mais, si importante qu'elle soit, elle peut manquer, et dans 9 p. 100 des observations, on relève une intégrité absolue du fond d'œil. D'autre part, dans un eertain nombre de eas elle apparaît relativement tard. Il faut done parfois savoir se passer de ee préeieux symptôme pour faire le diagnostie de tumeur du IVe ventricule.

Tantôt elle est très légère, tout se bornant à un léger œdème papillaire avee veines un peu augmentées de volume, léger flou d'un bord ; tantôt au contraire il s'agit d'une papille de stase typique, saillante, en champignon, avee bords noyés dans l'œdème, veines sinueuses.

b. Mais parfois on ne voit le malade qu'à la phase d'**atrophie optique** « post-stase » dont, comme toujours, le diagnostic avee une atrophie optique primitive est pratiquement impossible. Il semble eependant que eette dernière modalité soit tout à fait exeeptionnelle, quoique l'hypothèse de Verron, qui attribue l'atrophie optique à une névrite optique descendante par lésion des tubereules quadrijumeaux souvent comprimés ou envahis par la tumeur, puisse être soutenue avee quelque vraisemblanee. On pourrait invoquer aussi une compression du ehiasma par l'infundibilum distendu par l'hydroeéphalie ou envahi par une métastase eomme nous l'avons observé dans un cas ; une telle eompression n'est pas habituellement suffisante pour produire une atrophie optique ; par eontre, il n'est pas exeeptionnel qu'elle amène des modifications du ehamp visuel à type hémianopsique pour les eouleurs, eomme nous en avons observé plusieurs exemples.

c. L'**évolution de la stase** est habituellement lente, suivant les progrès de l'hypertension intracranienne. Mais elle peut subir des paroxysmes au eours des poussées d'hypertension et même n'apparaître que de façon intermittente au eours de crises de eéphalée paroxystique avee vomissements, eomme dans un eas de Riser. Enfin, tout à fait exeeptionnellement, eomme l'ont observé Monbrun, de Martel et Guillaume (1), on peut observer une véritable stase papillaire aiguë se eonstituant en quelques heures et posant une indieation opératoire d'extrême urgenee.

d. Les **troubles de la vlsion** en rapport avec ces modifieations du fond de l'œil vont de l'amblyopie transitoire à l'amaurose eomplète. Ils apparaissent relativement tardivement, mais, surtout chez l'enfant, évoluent extrêmement rapidement ; parfois

(1) MONBRUN, DE MARTEL et GUILLAUME, La stase papillaire aiguë (*Archives d'ophtalmologie*, octobre 1931).

huit jours suffisent comme dans un cas de Loisel pour qu'un enfant qui ne s'était auparavant jamais plaint de sa vision devienne aveugle. *Cette diminution rapide de l'acuité visuelle est une indication d'urgence formelle de l'intervention.*

Il n'est pas nécessaire de souligner l'intérêt pronostique de cette diminution de l'acuité visuelle. Le plus souvent, surtout si le stade d'atrophie optique est atteint, le malade garde après l'intervention la même baisse d'acuité visuelle qu'il présentait auparavant ; toutefois, surtout si la stase prédomine, il peut présenter un certain degré d'amélioration et, même en cas de vision presque complètement abolie, on peut observer après l'opération une certaine récupération ; malheureusement, dans d'autres cas le processus atrophique continue à évoluer pendant quelques jours et la vision reste moins bonne qu'elle ne semblait la veille de l'intervention ;

e. Parallèlement à ces troubles, on note habituellement des **troubles pupillaires** et notamment une *mydriase* proportionnelle à la baisse de l'acuité visuelle ; il en résulte fréquemment, si cette baisse de l'acuité est asymétrique, un certain degré d'*inégalité pupillaire* sans aucune valeur diagnostique ; il en est de même de l'abolition du réflexe lumineux qu'explique souvent la diminution de l'acuité visuelle.

f. Enfin dans quelques cas peut s'observer une légère exophtalmie, généralement d'apparition tardive.

4° **L'hydrocéphalie** est un signe à peu près constant. Elle apparaît insidieusement, et n'est parfois remarquée par les parents que du fait de l'augmentation rapide du diamètre des chapeaux. Dans les cas avancés, elle est typique avec front olympien, effacement des fosses temporales, exorbitis, circulation veineuse collatérale, disjonction des sutures appréciable au palper. Mais le plus souvent il s'agit d'une *hydrocéphalie fruste* qu'on doit rechercher par un examen médical attentif. Outre l'augmentation du volume du crâne appréciable par la mensuration, un bon signe est le *bruit de pot fêlé* obtenu à la percussion du crâne. Mais c'est surtout la *radiographie* qui est caractéristique, en montrant une disjonction des sutures à laquelle s'ajoutent parfois un agrandissement de la selle turcique et un aspect cérébriforme de la table interne.

5° **Les troubles psychiques** relativement fréquents (nous les avons notés dans 22 p. 100 des cas), ont fait l'objet d'une étude très détaillée de Baruk. Il s'agit, dans la majorité des cas, de troubles légers. Le plus souvent ce sont des manifestations confusionnelles pouvant aller du simple ralentissement intellectuel aux troubles oniriques, mais réalisant le plus souvent, surtout à une période avancée, une apathie allant de l'obnubilation simple à la torpeur ou même à la stupeur; parfois même on observe une somnolence à type infundibulaire facilement explicable par l'hydrocéphalie. Beaucoup plus rarement il s'agit d'états dépressifs, d'irritabilité, et tout à fait exceptionnellement de formes mentales prolongées, à type de pseudo-paralysie générale, de psychose de Korsakoff, d'euphorie avec puérilisme, ou même à type délirant.

***

L'importance et la précocité de ce syndrome d'hypertension intracranienne dans les tumeurs du IVe ventricule est facile à comprendre. On sait en effet que c'est une voie d'écoulement essentielle du liquide céphalo-rachidien et que son blocage est facteur d'hydrocéphalie. C'est de la rapidité et de l'importance de ce blocage que dépendra donc l'importance du syndrome d'hypertension intracranienne ; c'est la suppression de ce blocage qui sera un des principaux buts du chirurgien qui intervient sur ces tumeurs et qui dans bien des cas doit borner son intervention au rétablissement de la perméabilité ventriculaire.

Symptômes de localisation à la ligne médiane.

Nous grouperons sous ce titre les symptômes qui permettent de localiser la tumeur dans la région vermienne et réalisent ce qu'on a appelé le *syndrome cérébelleux de la ligne médiane*. Ce syndrome a une valeur diagnostique considérable, mais malheureusement ne se retrouve souvent qu'à l'état fragmentaire. Il comprend essentiellement deux ordres de symptômes :

Des troubles du tonus ;

Des troubles cérébello-vestibulaires.

1° **Les troubles du tonus.** On peut observer au cours des tumeurs du IVe ventricule deux ordres de troubles :

soit une dystonie permanente réalisant une attitude anormale de la tête ;

soit une dystonie paroxystique : la crise tonique.

a. **Les attitudes anormales de la tête** signalées pour la première fois en 1889 par Joseph ont été observées par de nombreux auteurs dans les tumeurs du IVe ventricule ; Stenvers a montré leur valeur diagnostique. C'est un symptôme relativement fréquent que nous avons retrouvé dans 22 p. 100 des observations ; il serait même plus fréquent encore si l'on y faisait rentrer la raideur de la nuque, si souvent observée, et qui n'en est que la forme atténuée. Habituellement, il s'agit d'une *flexion en avant*; dans la forme la plus accentuée, le menton peut venir toucher le sternum. Mais il est rare que cette flexion soit strictement médiane, et dans la majorité des cas s'y associe un certain degré d'*inclinaison latérale*; cette attitude, habituellement permanente, peut être exceptionnellement paroxystique.

L'attitude en rotation est beaucoup plus rarement observée ici que dans les tumeurs du cervelet ou de l'angle ponto-cérébelleux. De même l'attitude en extension est exceptionnelle.

Par contre, nous croyons devoir insister sur la *raideur de la nuque* qui fixe habituellement ces attitudes. L'aspect figé du malade, la « tête portée comme un viatique, tenue sur les épaules dans une immobilité cérémonieuse » (Van Bogaert et Martin), est très caractéristique ; il rappelle beaucoup celui des



Attitude de la tête en flexion (fig. 1).

sujets atteints de mal de Pott sous-occipital. Tout effort pour modifier cette attitude provoque de vives douleurs et parfois même des troubles plus sérieux :



Attitude de la tête en flexion et inclinaison latérale (fig. 2).

nausées, céphalée, état syncopal, crise tonique, voire même mort subite (Kluge). L'association possible à cette raideur d'une raideur des membres inférieurs peut même réaliser dans certains cas un véritable signe de Kernig qui peut égarer le diagnostic.

Nous n'insisterons pas ici sur les nombreuses explications pathogéniques qu'on a données à ce symptôme. On a invoqué successivement une théorie cérébelleuse (Batten), une théorie labyrinthique (Horsley, Magnus et de Kleijn, Muskens, Russel Brain), une décérébration unilatérale d'origine mésencéphalique (Wilson), enfin une pathogénie purement mécanique (Van Bogaert et Martin, Stenvers) d'après laquelle cette attitude serait une attitude antalgique destinée à lutter contre l'hypertension de la fosse postérieure. Il semble que cette dernière théorie explique la majorité des attitudes de la tête, et notamment l'attitude en flexion ; mais elle ne doit pas être exclusive, et il faut faire intervenir, pour expliquer les inclinaisons latérales et les attitudes en rotation, la théorie labyrinthique. Quant à la valeur diagnostique de ces attitudes, elle est certainement très grande, mais elle n'est pas absolue ; seules les attitudes précoces ont une réelle valeur ; plus tardivement, il peut s'agir d'une tumeur ayant une autre localisation, comme par exemple, une tumeur frontale (Clovis Vincent et Rappoport) ; d'autre part, on a signalé ces attitudes dans des affections non néoplasiques du IVe ventricule (hémorragie intraventriculaire, arachnoïdite).

b. **Crises toniques.** — Ces crises ont été décrites en 1871 par Hughlings Jackson sous le nom de « cerebellar fits » ou « tetanus like seizures » et de nombreux auteurs ont montré leur grande valeur séméiologique dans les tumeurs de la fosse postérieure et en particulier dans les tumeurs de la ligne médiane.

Elles sont essentiellement caractérisées par une hypertension paroxystique avec hyperextension du corps, rétraction de la tête en arrière, incurvation du dos, attitudes des avants-bras, soit en flexion soit en hyperflexion, soit en hyperextension avec pronation forcée, trismus, révulsion des yeux. La perte de connaissance manque habituellement, mais ce critère n'est pas absolu. Les troubles du *pouls* et de la *respiration* sont un des caractères essentiels de la crise : le malade est pâle, couvert de sueurs profuses, le pouls est vibrant, rapide ou ralenti, instable, la respiration est irrégulière, avec des pauses, revêtant souvent les caractères de la respiration de Cheyne-Stokes. Ces crises s'accompagnent fréquemment d'une *recrudescence des symptômes d'hypertension intracranienne* et notamment de paroxysmes céphalalgiques.

La durée des crises ne dépasse pas quelques minutes.

On peut observer des *formes partielles* dont Clovis Vincent a montré la fréquence avec, tantôt simple rejet de la tête en arrière avec pâleur extrême, tantôt crise à prédominance unilatérale (Van Bogaert et Martin), véritable syndrome paroxystique de torsion autour de l'axe. Enfin, tout à fait exceptionnellement, les contractures deviennent permanentes.

Malgré leur grande valeur séméiologique, ces crises ne sont pas extrêmement fréquentes et ne s'observent guère dans plus de 13 p. 100 des observations.

Leur *pathogénie* a fait l'objet, comme celle des attitudes de la tête, de nombreuses discussions. La

théorie cérébelleuse est la plus anciennement admise à la suite des travaux expérimentaux d'André Thomas qui a montré le rôle de la destruction du vermis. D'autres auteurs avec Kinier Wilson, Walshe, ont montré comment ces crises s'apparentaient à la rigidité cérébrée d'origine mésencéphalique et ont invoqué une irritation des centres bulbo-protubérantiels. Enfin, là encore faut-il peut-être faire jouer un rôle au facteur mécanique et au blocage intermittent des communications interventriculo-arachnoïdiennes avec formation d'un cône de pression dans le trou occipital. Ce facteur semble même au point de vue pratique le facteur essentiel ; il en résulte que les crises toniques, dont on ne saurait trop souligner la gravité, commandent une thérapeutique d'urgence : le déblocage du cône de pression par ouverture du trou occipital et section de l'arc postérieur de l'atlas ; c'est d'ailleurs là le premier temps de toute intervention sur la fosse postérieure.

2° **Troubles cérébello-vestibulaires.** — Il s'agit là d'un second groupe de troubles extrêmement importants, puisqu'on les retrouve dans 75 p. 100 des observations.

a. Troubles **de la coordination, de l'équilibre** et **du tonus.** Ces troubles sont habituellement considérés comme relevant d'une atteinte cérébelleuse ou cérébello-labyrinthique.

L'*ataxie cérébelleuse* est le symptôme le plus courant. Elle prédomine aux membres inférieurs et entraîne la classique démarche cérébelleuse, titubante, ébrieuse, incertaine, oscillante, avec élargissement plus ou moins grand de la base de sustentation. Elle est souvent la cause de chutes qui attirent l'attention du malade ou de son entourage. Nous l'avons retrouvée dans 64 p. 100 des observations : c'est dire sa grande fréquence.

La *latéro-pulsion*, surtout nette les yeux fermés, se retrouve dans quelques observations.

Les *troubles cérébelleux du membre supérieur* sont beaucoup moins fréquents, et nous ne les avons relevés que dans 42 p. 100 des cas ; ils sont habituellement beaucoup plus tardifs. Parfois ils sont typiques (asynergie, hypermétrie, adiadococinésie, tremblement intentionnel, troubles de la parole) ; mais souvent ils sont frustes et réduits au minimum ; il est nécessaire, pour les mettre en évidence, d'employer des épreuves suffisamment sensibles comme l'épreuve de l'index sur l'index de l'observateur dans le sens sagittal ou l'épreuve de l'index à l'oreille correspondante dans le sens vertical (Loisel).

Le plus souvent ces troubles sont *bilatéraux*, mais il existe habituellement une nette prédominance unilatérale ; au début même ils peuvent être strictement unilatéraux, sans que cette unilatéralité puisse faire éliminer la tumeur du IV[e] ventricule.

Les troubles de l'*équilibre statique*, fréquents eux aussi (26 p. 100 des cas), empêchent parfois toute station debout ; dans la majorité des cas ils sont mis en évidence par l'épreuve de Romberg ; la chute en arrière et la chute latérale s'observent avec une égale fréquence.

On peut y apparenter le *dérobement des jambes* signalé dans plusieurs observations et qui serait pour Barré l'indice d'une lésion du faisceau vestibulo-spinal. Loisel en rapporte deux observations qui réalisent de véritables crises d'hypotonie aiguë. Nous-même, avec MM. Guillain, Aubry et I. Bertrand (1), en avons récemment observé un nouveau cas dans lequel les crises de dérobement des jambes avait été le signe révélateur.

Enfin l'*hypotonie* est aussi un symptôme extrêmement fréquent qui, à condition d'être recherchée avec soin, se rencontre dans la majorité des observations. D'abord unilatérale, elle se généralise rapidement et peut même réaliser de fausses paraplégies. Elle est bien mise en évidence par le ballottement des extrémités des membres, par l'épreuve de Barré, par la diminution des réflexes de posture locaux et le caractère pendulaire des réflexes tendineux. L'étude de l'hypotonie statique et celle du déséquilibre provoqué, malgré leur intérêt considérable, sont rendues extrêmement difficiles du fait du déséquilibre spontané que présente le malade.

On peut donc conclure que les troubles les plus habituellement observés sont les troubles de la démarche et de l'équilibre, l'hypotonie ; les troubles cérébelleux kinétiques, beaucoup plus rares, se bornent à la dyssynergie.

b. **Troubles vestibulaires proprement dits.** — Les *vertiges* sont assez fréquemment observés (36 p. 100 des cas), quoique moins souvent que dans les tumeurs de l'angle. Le plus souvent, il s'agit de vertige simple, le vertige giratoire vrai étant exceptionnel. Quant au vertige de position, il a été décrit par Bruns dans la cysticercose et attribué à des changements de position du cysticerque ; puis on l'a considéré comme une attaque vestibulaire (Marburg). En réalité, il n'est pas extrêmement fréquent (13 p. 100 des cas) et peut s'observer dans de nombreuses affections intéressant les voies vestibulaires, mais il est certain que dans bien des cas les changements de position de la tête provoquent de nombreux troubles : vertige violent, crises de céphalée paroxystique, éclipse amaurotique, crise tonique, brusque effondrement, troubles du pouls et de la respiration pouvant aller jusqu'à la syncope ; l'ensemble de ces phénomènes, dont la recherche présente le plus grand intérêt, déborde nettement le cadre du vertige de position.

Le *nystagmus spontané* est très fréquent. Nous le retrouvons dans 34 p. 100 des cas. La forme la plus fréquemment observée est le nystagmus horizontal. Mais dans quelques observations, surtout dans les tumeurs volumineuses comprimant fortement le plancher ventriculaire, le nystagmus prend la forme verticale ; le plus souvent d'ailleurs s'y associe un nystagmus horizontal. Le nystagmus rotatoire, enfin, est tout à fait exceptionnel ; il ne s'observe qu'en cas de tumeur juxta-bulbaire et, comme nous

(1) G. Guillain, M. Aubry, I. Bertrand et J. Lereboullet, Hémangiome kystique du IV[e] ventricule ; syndrome vestibulo-spinal ; nystagmus de position (*Société de neurologie de Paris*, 6 juillet 1933).

le verrons plus loin, surtout dans les tumeurs envahissant les récessus latéraux du IVe ventricule. Reste une variété assez particulière de nystagmus, le *nystagmus de position* sur lequel a insisté Van Bogaert et qui apparaît dans certaines positions de la tête ; on le retrouve dans un cas d'Oppenheim, dans un cas de Winther, dans une observation de Challiol et dans une observation que nous avons récemment publiée avec MM. Guillain, Aubry et I. Bertrand (1). Peut-être que la recherche systématique de ce symptôme permettrait de le retrouver plus souvent et d'en préciser la valeur séméiologique.

La *déviation segmentaire spontanée*, assez rarement recherchée, se retrouve dans quelques cas.

Les *épreuves instrumentales* sont difficiles à pratiquer chez de tels malades et, du fait des différentes techniques employées, les divers auteurs ont abouti à des conclusions assez contradictoires. On a voulu distinguer notamment des signes lésionnels, localisateurs et des signes d'hypertension intracranienne résumés par Eagleton pour les tumeurs de l'angle dans la formule suivante :

Inexcitabilité totale du côté malade (signe lésionnel) ;

Inexcitabilité localisée aux canaux verticaux avec intégrité des canaux horizontaux du côté sain (signe d'hypertension).

Cette formule semble bien absolue, et Barré, Aubry, ont montré les réserves qu'on doit y apporter. Nous avons repris cette étude avec M. Aubry et avons abouti aux conclusions suivantes. Il n'existe pas de formule des tumeurs du IVe ventricule. Tout dépend de la localisation en profondeur de la tumeur. En cas de tumeur superficielle, intéressant surtout le vermis, on observe des troubles d'hyperexcitabilité, ou une intégrité vestibulaire totale. Si au contraire la tumeur est profonde, elle comprime ou envahi les noyaux vestibulaires. Si cette compression est importante, on peut retrouver la formule des tumeurs de l'angle avec surdité labyrinthique et inexcitabilité vestibulaire totale ; c'est ce qu'on observe en particulier dans certaines tumeurs du récessus latéral. En cas de compression moindre, l'hypoexcitabilité vestibulaire est partielle ; elle est en ce cas souvent limitée aux canaux verticaux, réalisant ainsi la formule d'Eagleton. Enfin un trouble qui nous a paru assez fréquent est l'absence de réaction vertigineuse et de mouvements réactionnels, qui a surtout de la valeur lorsqu'elle s'accompagne d'une hyperexcitabilité nystagmique.

Ces réserves faites, l'examen vestibulaire peut donner des indications localisatrices extrêmement utiles ; c'est ainsi, par exemple, que dans le cas de Barré (2) auquel nous avons fait allusion plus haut, la constatation d'une aréflexie calorique totale permit le diagnostic d'une tumeur du plancher du IVe ventricule.

(1) Guillain, Aubry, I. Bertrand et J. Lereboullet, *oc. cit.*

(2) J.-A. Barré, J. Masson et A. Charbonnel, *loc. cit.*

Symptômes divers.

1° **Trouble moteurs.** — Ils sont tout à fait au second plan. Signalons seulement une certaine fatigabilité. La diminution localisée de la force segmentaire, tout à fait exceptionnelle, doit faire réserver le diagnostic. Elle est en tout cas minime et difficile à dissocier de l'hypotonie.

2° **Troubles sensitifs.** — *a*. **Subjectifs.** — Il s'agit assez fréquemment de *douleurs irradiées* et notamment de douleurs de la nuque pouvant irradier à tout le plexus cervical et même au plexus brachial. On a signalé aussi des douleurs viscérales, surtout gastriques, et exceptionnellement des paresthésies (Cl. Vincent) ;

b. **Objectifs.** — Ils sont rares. L'hypoesthésie tactile, exceptionnelle, témoignerait d'un envahissement du bulbe. L'astéréognosie a été observée dans quelques cas ; elle est explicable par la compression des fibres des cordons postérieurs et des noyaux qui les continuent.

3° **Troubles réflexes.** — Ils sont au contraire extrêmement fréquents, et nous les relevons dans 41 p. 100 des cas.

a. **Exagération des réflexes.** — Elle est observée assez souvent. Son origine pyramidale semble indiscutable, d'autant plus que s'y associe dans de nombreux cas un signe de Babinski uni ou bilatéral ou un clonus du pied. C'est un signe banal qui s'observe dans de nombreuses catégories de tumeurs et n'a aucune valeur séméiologique. On peut l'expliquer, soit par l'hydrocéphalie, soit surtout par une compression à distance du faisceau pyramidal ; l'atteinte élective de ce faisceau, séparé de la tumeur par toute l'épaisseur du plancher ventriculaire, s'expliquerait par ce fait qu'il est de formation embryologique beaucoup plus récente que les éléments du plancher et de ce fait beaucoup plus fragile.

b. **Abolition des réflexes.** — Elle a été signalée, après Oppenheim, par plusieurs auteurs. On observe, soit une abolition simultanée des rotuliens et des achilléens, soit une abolition isolée des rotuliens ; par contre, les achilléens ne sont jamais seuls abolis contrairement à ce qu'on observe dans le tabes. Cette abolition peut coexister avec des signes pyramidaux comme le signe de Babinski et le clonus.

On a invoqué, pour expliquer cette abolition, une dégénérescence des cordons postérieurs (Oppenheim, Mayer et Dirkler) due à des produits toxiques d'origine tumorale, ou à la compression des racines postérieures par le liquide céphalo-rachidien hypertendu (Raymond, Philippe et Lejonne). Van Gehuchten, Van Bogaert, incriminent la section des voies rubro-spinale, vestibulo-spinale et bulbo-spinale. Nous croyons personnellement que le principal facteur est l'hypertension intracranienne, qui semble agir par étirement temporaire des racines postérieures ; cette hypothèse, qui explique l'abolition des réflexes dans les autres tumeurs cérébrales, semble confirmée par les expériences de Montgomery et Luckhardt.

4° **Paralysies des nerfs craniens.** — *a*. **Nerfs**

moteurs de l'œil. — La *VI*e *paire* est atteinte dans 30 p. 100 des cas. Mais la banalité de ce symptôme dans les tumeurs cérébrales lui retire, dans la majorité des cas, toute valeur localisatrice. Elle ne retrouve cette valeur que quand l'association avec une paralysie du facial semble indiquer qu'il s'agit d'une paralysie nucléaire.

La IIIe paire est habituellement indemne, ainsi que la IVe paire.

Les *paralysies de fonction* s'observent dans quelques cas. Le plus souvent, il s'agit de paralysies de latéralité qui témoignent d'une lésion profonde avec envahissement du plancher ventriculaire. Les paralysies de verticalité, exceptionnelles, semblent indiquer une extension à la calotte pédonculaire ; il en est de même pour les paralysies de la convergence.

b. **Trijumeau.** — Son atteinte n'est pas exceptionnelle, et nous la retrouvons dans 13 p. 100 des cas.

Le plus fréquemment il s'agit d'une diminution ou d'une abolition du *réflexe cornéen*, le plus souvent unilatérale. Les *troubles sensitifs objectifs*, sous forme d'hypoesthésie de la face du côté correspondant, y sont parfois associés. Les *troubles sensitifs subjectifs*, plus rares, peuvent se traduire par une névralgie supra-orbitaire.

Les *troubles moteurs* sous forme de faiblesse des masticateurs sont retrouvés dans 5 observations dont 2 observations personnelles ; ils sont habituellement associés à d'autres lésions nerveuses, et notamment à une atteinte de la VIIIe paire.

Enfin le summum des lésions est réalisé dans quelques cas où s'observe une *ulcération de la cornée* explicable par une kératite neuroparalytique.

Il ne nous semble pas qu'on puisse, comme le voudraient certains auteurs, expliquer ces lésions par la simple hypertension intracranienne. Nous croyons beaucoup plus à une atteinte de la racine descendante par une tumeur adhérente au plancher ou envahissant le récessus latéral. Aussi pensons-nous que l'abolition unilatérale du réflexe cornéen, qui est la traduction la plus habituelle de cette atteinte trigéminale, a une valeur lésionnelle indiscutable.

c. **Facial.** — Il est atteint dans 23 p. 100 des cas. Il s'agit d'une parésie unilatérale à type périphérique explicable par l'atteinte du genou du facial.

d. **VIIIe Paire.** — Nous avons déjà étudié l'atteinte des nerfs vestibulaires. L'atteinte des nerfs cochléaires peut se manifester soit par des *bourdonnements d'oreille*, soit par une *diminution de l'acuité auditive* pouvant aller jusqu'à la surdité complète. Nous pensons que ces troubles sont explicables par une lésion directe des noyaux acoustiques ou des stries acoustiques facilement comprimées au niveau des récessus latéraux.

e. **Nerfs de la langue.** — Ils sont exceptionnellement touchés.

f. **Centres bulbaires.** — Leur étude est ici particulièrement importante, car on sait la gravité pronostique de leur atteinte.

Les *troubles de la déglutition* sont les plus fréquents. Ils peuvent survenir, sans qu'objectivement on constate de paralysie du voile ou du pharynx. Ils sont habituellement tardifs, mais de la plus haute gravité.

Les troubles de la *phonation*, aussi fréquents, ont la même signification topographique et pronostique. Ils consistent plus en dysarthrie qu'en véritable paralysie des cordes vocales.

Le *hoquet* est un signe grave, mais compatible avec une assez longue survie. Son origine bulbaire est maintenant démontrée.

Les *modifications du pouls* consistent surtout en instabilité du pouls, parfois en tachycardie ou en bradycardie.

Les *troubles respiratoires* s'y associent habituellement, et ce sont certainement les plus graves parmi les troubles bulbaires. Ils peuvent aller de la simple irrégularité respiratoire à l'arrêt complet de la respiration. Les troubles du rythme, et notamment le rythme de Cheyne-Stokes, ne sont pas rares. Tous ces troubles, qui commandent une intervention d'extrême urgence, sont vraisemblablement sous la dépendance d'une atteinte des noyaux du pneumogastrique. C'est encore l'atteinte de ce nerf qui semble conditionner la fréquence de certaines complications pulmonaires à type broncho-pneumonique si souvent observées dans les tumeurs du IVe ventricule. Nous croyons en effet qu'on a trop négligé dans ces complications le facteur vaso-moteur aux dépens du facteur infectieux et que, comme nous l'avons encore rappelé récemment avec G. Marchal (1) à propos d'un cas de ramollissement bulbaire, beaucoup de ces complications s'apparentent à l'œdème aigu du poumon.

L'*hyperthermie* par les *troubles vasomoteurs* sont beaucoup plus rares et relèvent peut-être surtout de la distension du IIIe ventricule.

Le *diabète sucré*, longtemps considéré, à la suite des travaux de Claude Bernard, comme le type du symptôme bulbaire, nous semble de même avoir une tout autre origine. De l'étude critique que nous avons faite de cette question dans notre thèse, nous avons conclu à sa rareté dans les tumeurs du IVe ventricule. Quand il existe, il semble plus vraisemblablement explicable par une atteinte du IIIe ventricule distendu par l'hydrocéphalie ou envahi par une métastase. Il en est de même pour le diabète insipide.

5° **Troubles génito-urinaires.** Ces troubles ont été soulignés par plusieurs auteurs, et Van Bogaert et Martin notamment leur attachent une importance considérable.

Il nous semble qu'ils n'ont pas la valeur qu'on a voulu leur donner. Il est rare qu'ils soient précoces, ils sont peu fréquents, et nous ne pensons pas qu'on puisse leur attribuer un réel intérêt séméiologique. Il en est de même des quelques observations de syndrome adiposo-génital facilement explicables par l'atteinte du IIIe ventricule.

(1) GEORGES MARCHAL et JEAN LEREBOULLET, Un cas de syndrome latéral du bulbe (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 28 juin 1935).

Examens spéciaux.

Toute une série d'examens, dont nous allons maintenant discuter la valeur et les indications, peuvent compléter l'examen clinique.

1° **Ponction lombaire.** — Nous n'insisterons pas sur les renseignements qu'elle peut fournir, car nous la considérons comme une méthode dangereuse *formellement contre-indiquée* dès que l'on soupçonne une tumeur du IVe ventricule. Elle est susceptible en effet, en décomprimant la cavité rachidienne, d'accentuer le cône de pression occipital à tel point qu'on a pu retrouver à l'autopsie des fragments de cervelet jusque dans la région lombaire ; il est de toute évidence que de tels désordres anatomiques sont rapidement mortels, et nous avons retrouvé plusieurs observations dans lesquelles la mort est survenue dans les quarante-huit heures qui ont suivi la ponction lombaire. D'autre part, les renseignements que fournit cette exploration sont, dans les cas où l'hypertension intracranienne est manifeste, de peu d'intérêt. Par contre, elle retrouve toute sa valeur, à condition d'être pratiquée avec les plus grandes précautions, dans tous les cas où l'hypertension intracranienne est discutable et où le diagnostic de tumeur reste douteux.

a. **Tension du liquide céphalo-rachidien.** — C'est le renseignement le plus important. L'hypotension, notée dans quelques cas, semble l'exception. La tension normale est plus souvent observée. L'hypertension reste l'éventualité la plus fréquente ; elle est habituellement modérée. L'épreuve de Queckenstedt-Stookey, destinée à mettre en évidence le blocage des espaces sous-arachnoïdiens, a été essayée par plusieurs auteurs et notamment par Van Bogaert et Martin. Elle ne donne, malgré son intérêt, que des résultats contradictoires et ne semble pas sans danger.

b. **Etude chimique et cytologique.** — L'anomalie la plus fréquente est l'*hyperalbuminose* généralement modérée ; son contraste avec l'absence habituelle d'hypercytose peut réaliser une véritable *dissociation albumino-cytologique*. Mais ce symptôme est très inconstant. L'augmentation du nombre des cellules, observée dans quelques cas, reste une exception. Les réactions colloïdales sont habituellement normales.

2° **Ponction ventriculaire.** — Beaucoup moins souvent pratiquée que la ponction lombaire, elle semble cependant moins dangereuse. Elle peut donner les mêmes renseignements sur la tension et les caractères du liquide céphalo-rachidien. Mais elle a l'inconvénient de nécessiter une petite intervention chirurgicale, et habituellement on ne l'emploie que comme premier temps d'une ventriculographie. D'autre part, elle ne semble pas absolument inoffensive ; elle peut en effet être à l'origine d'hémorragies parfois mortelles. Surtout elle est la cause d'un déséquilibre dans la tension des cavités encéphaliques qui, chez certains malades particulièrement sensibles, peut provoquer des accidents graves.

3° **Ventriculographie.** Cette méthode, introduite dans la pratique par Dandy, est actuellement utilisée de façon courante dans le diagnostic des tumeurs cérébrales. Sans insister sur sa technique, rappelons qu'elle consiste en l'évacuation, par ponction d'une ou des deux cornes occipitales, du liquide ventriculaire et en son remplacement par une certaine quantité d'air. Les images radiographiques obtenues permettent de préciser la configuration des ventricules. Dans les tumeurs du IVe ventricule on obtient les images suivantes :

Dilatation symétrique des ventricules latéraux ;
Dilatation et écartement des cornes occipitales ;
Cornes frontales dilatées mais non déviées ;
Dilatation du IIIe ventricule.

Dans certains cas même, on peut mettre en évidence une dilatation de l'aqueduc et de la partie toute supérieure du IVe ventricule ; le blocage ventriculaire est alors certain.

Les autres signes, en effet, ne sont pas absolument caractéristiques, et le diagnostic reste difficile avec les tumeurs du IIIe ventricule, de l'aqueduc, et, naturellement, avec les autres tumeurs de la fosse postérieure.

Par ailleurs, la ventriculographie n'est pas exempte de dangers et compte à son passif un certain nombre d'accidents mortels habituellement conditionnés par l'œdème cérébral ou l'engagement des amygdales cérébelleuses et du bulbe dans le trou occipital. Il est capital, pour les éviter, d'injecter l'air lentement, en quantité modérée, et d'opérer le malade sans délai et tout au moins d'évacuer de suite l'air contenu dans les ventricules.

Avec ces précautions, la ventriculographie peut rendre les plus grands services dans les cas où la localisation reste douteuse. Si au contraire les signes cliniques sont suffisamment nets, mieux vaudra s'en abstenir.

Par contre, l'*encéphalographie gazeuse* par voie lombaire est formellement contre-indiquée dès qu'on soupçonne une tumeur cérébrale.

Quant à la radiographie directe par injection de *lipiodol* (Carillo) ou de *thorostrat*, c'est une méthode encore à l'étude.

4° **Radiographie du crâne.** — On devra toujours la pratiquer, mais les signes qu'elle fournira sont surtout négatifs.

a. Les **signes directs** sont exceptionnels et ce n'est que dans quelques cas très rares qu'on observe des calcifications au niveau de la tumeur ;

b. Les **signes indirects** sont plus fréquents, mais s'observent uniquement chez l'enfant : disjonction des sutures, agrandissement de la selle turcique, impressions digitiformes sur la table interne. Chez l'adulte, le seul symptôme, d'ailleurs inconstant, est l'agrandissement de la selle turcique.

Évolution.

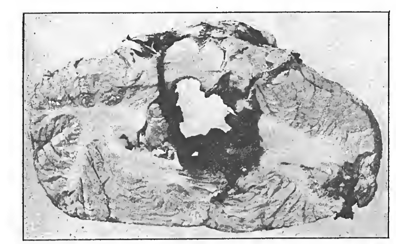
Nous ne ferons que l'évoquer ici, nous réservant d'en souligner les modalités à propos des formes anatomiques.

Elle peut être extrêmement lente dans certaines tumeurs kystiques ; dans d'autres cas, au contraire, on a décrit des formes aiguës évoluant en un mois, ou même suraiguës ne durant pas plus d'une huitaine de jours.

En l'absence d'intervention chirurgicale, la terminaison fatale est la règle. Le plus souvent le malade meurt subitement par syncope, toujours à craindre en cas de tumeur cérébrale, et dans cette variété plus que dans toute autre en raison du voisinage du bulbe, soit rapidement au cours d'une crise bulbaire et notamment au cours d'une crise tonique de Jackson.

Formes topographiques.

On pourrait multiplier à l'infini les formes cliniques des tumeurs du IVe ventricule. C'est ainsi qu'on a décrit une forme vomitive, une forme vestibulaire pure, etc.



Médulloblastome du IVe ventricule avec envahissement du récessus latéral (à droite) (fig. 3).

Nous croyons devoir nous borner ici à deux groupes de formes :

Des *formes anatomiques* qui dépendent de la nature histologique de la tumeur et que nous étudierons dans une prochaine revue ;

Des *formes topographiques* dont nous allons aborder l'étude.

Cette notion des formes localisées des tumeurs du IVe ventricule a été évoquée pour la première fois par Barré à propos de la forme vestibulaire pure ; nous-même avons isolé la plus nette de ces formes, que nous avons décrite sous le nom de syndrome du récessus latéral ; enfin Barré (1) vient de reprendre l'ensemble de cette intéressante question en faisant un essai de classification des syndromes topographiques du IVe ventricule.

Il distingue ainsi :

a. Une forme générale donnant lieu au syndrome global et intéressant également les divers éléments du toit, du plancher et des angles ;

b. Une forme vermienne évoluant surtout en haut et en arrière ;

c. Une forme du récessus latéral ;

d. Une forme de l'angle supérieur ;

e. Une forme de l'angle inférieur.

Il lui semble que ces trois dernières formes qui intéressent le plancher ventriculaire soient les plus nettement caractérisées.

1° **Le syndrome du récessus latéral** tel que nous l'avons décrit semble la plus nettement individualisée de ces formes. Si nous employons ce terme de syndrome, c'est pour bien souligner qu'il ne représente habituellement qu'une partie de la sémiologie tumorale. Souvent, en effet, le syndrome n'est qu'ébauché et ne représente qu'une minime partie du tableau clinique. Dans d'autres cas, au contraire, il domine, et on observe de véritables formes latérales qui, à leur degré extrême, réalisent un tableau de tumeur de l'angle ponto-cérébelleux. La caractéristique de ce syndrome est l'atteinte des Ve et VIIIe nerfs craniens, par atteinte au niveau de l'angle latéral du IVe ventricule des noyaux du nerf auditif et de la racine descendante du trijumeau.

Nous avons relevé dans notre thèse 36 observations dans lesquelles on constatait anatomiquement un envahissement des diverticules latéraux ou une prédominance latérale nette de la tumeur. Sur ce nombre, nous en avons trouvé 10 dans lesquelles l'atteinte simultanée des Ve et VIIIe paires était nettement constatée. Dans 23 autres, les éléments du syndrome existaient, mais ce syndrome n'était pas au complet. Enfin, dans 3 observations seulement on ne constatait pas d'atteinte des Ve et VIIIe paires. Nous ne reprendrons pas ici ces observations dont quelques-unes sont cependant particulièrement démonstratives. Dans tous ces cas, le syndrome anatomo-clinique du récessus latéral est caractérisé par une atteinte isolée ou simultanée de la Ve paire (anesthésie cornéenne, hypoesthésie faciale, paralysie des masticateurs), du nerf cochléaire (bourdonnements d'oreille, hypoacousie) et des noyaux vestibulaires (vertiges, hypo-excitabilité calorique, hypotonie).

(1) J.-A. BARRÉ et E. WORINGER, Tumeur du IVe ventricule. Crises bulbo-cervicales spéciales. Hypertension spinale sans hypertension intracranienne. Syndrome du triangle inférieur du plancher du IVe ventricule. Essai de classification des symptômes topographiques des tumeurs du IVe ventricule (*L'Encéphale*, mai 1934, p. 289).

Bien souvent d'ailleurs cette atteinte du récessus est bilatérale.

Le syndrome du récessus ne s'observe pas avec une égale fréquence dans toutes les tumeurs. Il est particulièrement fréquent dans les épendymomes, et surtout dans les papillomes où il est presque la règle. Il s'observe aussi assez fréquemment dans les cysticerques, souvent implantés au niveau d'un des angles.

Dans les cas extrêmes et surtout dans les papillomes, la tumeur peut dépasser les trous de Luschka et envoyer un important prolongement extraventriculaire réalisant :

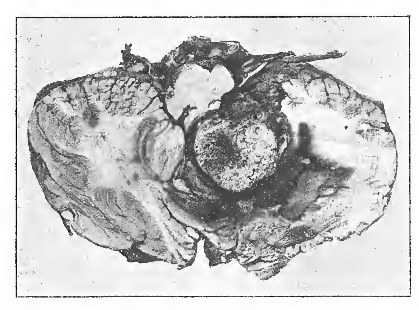
soit un syndrome latéro-bulbaire (Becker, Chariol) avec paralysies du voile, du larynx, de l'hypoglosse, hémianesthésies dissociées ;

soit un syndrome de l'angle ponto-cérébelleux comme dans une observation de Cushing, une observation de Devic, Grandclément et Puig, l'observation XX de notre thèse, et une observation que nous avons rapportée depuis avec MM. Guillain, Petit-Dutaillis et I. Bertrand (1).

Depuis notre travail, plusieurs observations sont venues confirmer notre manière de voir. Nous signalerons en particulier un cas de Marcolongo (2) dans lequel le début par des vertiges, des bourdonnements d'oreille unilatéraux, l'abolition du réflexe cornéen gauche avaient fait supposer l'atteinte du récessus latéral ; l'autopsie confirma pleinement cette hypothèse (il s'agissait d'un médulloblastome). De même dans une observation de Loisel (observation XIII), un astrocytome solide du vermis qui présentait un volumineux prolongement dans le récessus latéral gauche s'était manifesté par une anesthésie cornéenne, une paralysie faciale à type périphérique, une surdité de l'oreille gauche à type central avec hypoexcitabilité vestibulaire du même côté.

2° Le **syndrome du triangle pontique** (triangle supérieur du plancher) serait caractérisé, pour Barré, par des vertiges spontanés précoces mais transitoires, l'absence de vertiges provoqués, de la titubation, du dérobement des jambes, des vomissements. Il reste encore hypothétique.

3° Le **syndrome du triangle bulbaire** (triangle inférieur du plancher) a été décrit par Barré à propos d'une observation particulièrement typique. Il se caractérisait essentiellement par des crises hypotoniques avec dérobement des jambes précédées parfois de hoquet, de besoin de défécation, de frissonnement généralisé ; bientôt survenaient des troubles impressionnants avec cessation momentanée de la respiration, douleurs cervico-occipitales violentes avec fourmillement des mains. Ces crises, qui ont tous les caractères de la crise bulbaire, ont été retrouvées dans deux observations par Loisel, sans que cet auteur ait noté une compression particulière du triangle ventriculaire inférieur ; peut-être cependant, comme il en émet l'hypothèse, ce triangle était-il comprimé par les amygdales cérébelleuses fortement engagées.



Papillome du IVe ventricule à prolongement latéro-bulbaire (fig. 4).

(1) G. Guillain, D. Petit-Dutaillis, I. Bertrand et J. Lereboullet, Papillome des plexus choroïdes du IVe ventricule simulant une tumeur de l'accoustique (*Société de neurologie de Paris*, 3 mars 1932).

(2) F. Marcolongo, Tumore del IV ventricolo (*Minerva medica*, 11 août 1933).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Quelques considérations sur les ulcères gastro-duodénaux perforés.

Une fois de plus, en Roumanie cette fois, on s'élève contre l'inexpérience des étudiants en médecine en chirurgie d'urgence.

Le professeur T. Nasta, à propos de 16 cas d'ulcères gastro-duodénaux perforés, fait remarquer à quel point le diagnostic de « ventre chirurgical » serait facile aux jeunes praticiens qui auraient eu l'occasion d'assister une fois au moins à ce drame abdominal et à ses suites (Société de chirurgie de Bucarest du 20 février 1935. Rapport dans *Revista de Chirurgie* de janvier-février 1935, p. 90).

Il demande que les étudiants aient l'occasion de se familiariser avec la chirurgie d'urgence en prenant la garde dans les hôpitaux des centres universitaires. Jusqu'à présent, en effet, seuls les externes et les internes, soit 10 p. 100 environ des étudiants, ont l'occasion de compléter leur préparation dans ce sens.

Sur les 16 cas d'ulcères perforés, 11 ont été opérés avant la huitième heure. Dans tous ces cas, on a pratiqué avec plein succès une large résection gastrique. Les cinq autres cas opérés entre la douzième et la soixante-douzième heure comportent trois guérisons par suture et gastro-entérostomie et deux morts. Il s'agissait ici d'opérations à la quarante-cinquième heure et à la soixante-douzième heure chez un moribond.

En résumé, jusqu'à la septième ou huitième heure, le liquide gastrique est relativement aseptique, probablement à cause de l'hyperacidité gastrique. Toutes les recherches faites à ce sujet concordent (en particulier celles faites au laboratoire du professeur Nasta). Au bout de sept à huit heures, le liquide devenant alcalin constitue un milieu favorable aux cultures microbiennes.

Enfin l'auteur fait remarquer le danger des examens radioscopiques en période aiguë. Trois fois sur seize, c'est à la suite de manœuvres faites au cours de radioscopies (en particulier pression à la cuiller de Holzknecht) que la perforation s'est produite.

Il est vraisemblable que c'est aussi dans ces cas que le diagnostic et le traitement ont pu être le plus rapidement menés.

Et. Bernard.

A propos du diagnostic des grossesses ectopiques.

On se rappelle la véritable campagne faite par Siredey pour le diagnostic précoce de grossesse extra-utérine et on s'imaginerait volontiers que ce diagnostic est posé actuellement beaucoup plus souvent qu'autrefois.

Malgré cette campagne, malgré les efforts du corps enseignant, cette affection trompe souvent encore les meilleurs praticiens, du fait de sa fréquence beaucoup plus considérable à l'heure actuelle et des circonstances qui compliquent son apparition.

Meylan et Mossadegh observent en effet à la clinique gynécologique de Genève quatre fois plus de grossesses extra-utérines qu'il y a vingt-cinq ans, et, parmi elles, un pourcentage exactement comparable de diagnostics d'appendicite (entre autres diagnostics erronés) (*Gynécologie et obstétrique*, octobre 1935, p. 321 à 355).

Certes, les accidents cataclysmiques ne trompent pas, de même que les signes topographiques de grossesse latéro-utérine, mais il faut bien dire que dans la majorité des cas, il n'existe pas de symptomatologie absolument caractéristique.

« C'est en recherchant méticuleusement et en assemblant les différents signes, rares avant les complications, souvent trop nombreux et trompeurs une fois celle-ci survenue, qu'on arrive à poser avec le maximum de chances d'exactitude le diagnostic d'extra-utérine » (Meylan et Mossadegh).

Reprenant les observations de 130 femmes opérées dans les cinq dernières années, les auteurs recherchent les symptômes les plus fréquemment observés.

Par ordre décroissant de fréquence, ce sont :

1° Les anomalies de la menstruation ;

2° Les métrorragies ;

3° Le signe du Douglas ;

4° La tumeur juxta-utérine ;

5° Les signes d'anémie ;

6° La douleur tardive élevée (en particulier le signe de Laffont) ;

7° La douleur à l'anus ;

8° Les symptômes vésicaux.

Meylan et Mossadegh se sont, d'autre part, tout particulièrement efforcés de mettre en évidence les recherches de laboratoire les plus utiles pour établir le diagnostic.

Ils ont retenu :

La réaction d'Ascheim et Zondeck (avec les réserves faites par Vignes) ;

Et les résultats comparés de la sédimentation des hématies, de la leucocytose et de la température.

Et. Bernard.

Contribution à la connaissance de la relation fonctionnelle existant entre la rate et la thyroïde. La consommation en oxygène des hématies, chez les animaux normaux hyperthyroïdiens et splénectomisés.

V. Baena met en évidence une interaction de la rate sur la thyroïde (*Anales de Medicina interna*, t. IV, n° 1, janvier 1935, p. 69). Utilisant la méthode de Warburg, il étudie la consommation en oxygène des hématies dans diverses circonstances expérimentales. Ses conclusions sont les suivantes : le lactate de chaux augmente de 50 p. 100 la consommation en oxygène. Les hématies des animaux splénectomisés et celles des animaux thyroxinés consomment plus d'oxygène que celles des animaux normaux. Les hématies des animaux splénectomisés et soumis en même temps à des injections de thyroxine arrivent à consommer 200 p. 100 de la quantité d'oxygène consommée par les hématies normales.

La thyroïde accroît donc la consommation en oxygène des hématies et la rate inhibe la thyroïde.

M. Dérot.

Le Gérant : Georges J.-B. Baillière. 4784-35. — Régie Imprimerie Crété, Corbeil.

REVUE ANNUELLE

L'ÉLECTRO-RADIOLOGIE EN 1936

PAR

H. DESGREZ
Électro-radiologiste des hôpitaux de Paris.

Radiodiagnostic.

Solution pratique de radioscopie cinématographique par le procédé Georges Djian (DARIAUX et DJIAN, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23e année, n° 219, mai 1935, p. 344). — Le procédé est repris de la méthode de Lomon et Comandon, qui nécessitait des irradiations trop intenses pour pouvoir être appliquée à l'homme sans danger de radiodermite. Afin d'éviter l'emploi de pareilles intensités, M. Djian a réalisé un système optique d'ouverture, f : 0,53, soit une luminosité 7 fois plus grande que les objectifs les plus ouverts connus. L'écran cinématographié est un écran Lévy-West. L'intensité alimentant le tube radiogène est de 15 à 18 milliampères sous 80 kilovolts : dans ces conditions, une exposition d'une minute est parfaitement tolérée par le sujet.

Le mécanisme cinématographique prend 30 images à la seconde. La distance anticathode-écran, 75 centimètres, l'appareil de prises de vue est à 1m,50 de l'écran fluorescent. Pellicule panchromatique pour les écrans jaune vert et pellicule extra-rapide ordinaire pour les écrans bleu-violet. Développement normal.

Morel Kahn et Bernard (*P. M.*, 2 octobre 1935, p. 1525) signalent une technique appelée **tomographie** pour les uns, **statigraphie**, **planigraphie** par d'autres, dont le promoteur fut Vallebona. (*Radiologica medica*, 1930) et qui fut l'objet de plusieurs rapports au Congrès de Zurich, en 1934. Cette méthode permet d'obtenir une image radiologique nette de toutes les opacités contenues dans un plan frontal, qui seules figureut sur le cliché : les opacités contenues dans les plans antérieurs ou postérieurs à celui-ci sont estompées, se confondent avec les parties transparentes, et, en définitive, ne formant plus de contrastes radiologiques, cessent d'apparaître sur le cliché. Ce résultat est obtenu en animant l'ampoule et le film radiologique de mouvements uniformes de translation dirigés en sens inverse l'un de l'autre. Dans ces conditions, il existe un plan tel que les rapports de distance entre eux des objets qui y sont contenus et de leur projection sur le film qui se déplace en sens inverse de la source conserve la même valeur. Les objets contenus dans ce plan seront vus nets. La situation de ce plan dépend de la vitesse relative de déplacement de la plaque et de la source. Il est donc possible, en faisant varier ces vitesses, d'explorer plan par plan la profondeur du corps humain, obtenant de chaque plan une image qui ne peut plus être recouverte par la projection des images opaques antérieures ou postérieures.

Ces radiographies, qui mettent en évidence par exemple un ganglion rétro-claviculaire sans que l'image de l'os apparaisse sur le cliché, sont parfois d'une interprétation plus délicate, et ce procédé d'exploration, des plus intéressant, ne peut être considéré comme appelé à remplacer les techniques radiographiques actuelles. Il permet cependant d'étudier plus en détail telle région anormale apparue sur des radiographies ordinaires, et dont la situation aura été préalablement repérée sur une radiographie de profil.

Lympho-hépatographie expérimentale par voie péritonéale (KADRNKA et AUDÉOUD, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23e année, n° 217, mars 1935, p. 144). — Les auteurs ont opéré sur l'animal, mais rappellent que les Japonais ont pu injecter dans le péritoine de l'homme, sans inconvénient, des doses de thorotrast allant jusqu'à 60 centimètres cubes. La radiographie leur a montré sur le cobaye, vingt minutes après l'injection péritonéale de thorotrast, le relief externe du tractus intestinal, du mésentère, des lobes hépatiques, des tuniques vaginales des testicules. Huit jours plus tard, le relief externe intestinal disparaît, les ganglions mésentériques sont devenus opaques. Trois semaines après l'injection, les tractus lymphatiques paravertébraux, la face inférieure du foie, le pancréas sont imprégnés de substance opaque et apparaissent sur le cliché radiographique. La radiographie du foie isolé donne le dessin des lymphatiques intrahépatiques, analogue au lymphohépatogramme de l'ultime stade de la migration du thorium par apport sanguin tel qu'il se manifeste deux à trois ans après une artériographie. L'examen histologique du foie confirme cette interprétation des radiographies. L'absence de lésions histologiques permet de dire qu'il n'existe pas actuellement de question de principe s'opposant à l'application clinique de cette méthode dans le but d'opacifier tel ou tel organe abdominal.

Étude radiologique du duodénum après tubage et obturation (PAUL SCHIFFER, *Radiology*, novembre 1934, v. XXIII, n° 5, p. 521). — Un ballon porté par un tube spécial au niveau de la quatrième portion du duodénum permet le remplissage complet, par voie rétrograde, de l'anneau duodénal. Le moule opaque du duodénum, grâce à ce procédé, se présente sous un remplissage complet, et son image radiologique n'est pas masquée par l'image de l'estomac puisque celui-ci ne contient pas de baryte, contrairement à ce qui se produit forcément lors d'un examen par la méthode habituelle. Il s'agit évidemment d'une technique d'exception, mais qui a permis à l'auteur de découvrir

des lésions qui n'avaient pu être mises en évidence par les techniques courantes.

Un cas de « côte d'ivoire » (LE GOFF, *B. et M. Soc. rad. méd. fr.*, 23e année, no 216, février 1935, p. 113). — Malade de soixante et un ans, atteint d'un cancer de l'œsophage, présente une opacification considérable de la sixième côte droite, dont l'aspect radiologique était normal six mois avant. Les contours osseux sont nets, l'opacité de la côte est aussi forte que celle de la clavicule. L'auteur estime être en présence d'une éburnéation paranéoplasique, de caractères analogues à ceux de la « vertèbre d'ivoire ».

L'anatomie radiologique des angles coliques et du recto-sigmoïde dans les positions transverses (COLLIEZ, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23o année, no 217, mars 1935, p. 150). — L'étude du côlon de profil est actuellement le plus souvent délaissée ; alors qu'il est classique de repérer les calculs du rein ou du foie suivant deux plans, il n'existe, dans les traités classiques, que très peu d'images du côlon de profil. L'auteur a voulu combler cette lacune en montrant, grâce à une étude d'ensemble, qu'à l'heure actuelle, en raison des progrès de l'appareillage radiologique, on peut obtenir des images des côlons de profil aussi contrastées que de face. Ces images paraissent d'un grand intérêt dans le dépistage des petits néoplasmes des angles coliques et du recto-sigmoïde. En effet, sur les radiographies prises sous incidence frontale, ces segments des côlons se présentent en enfilade, en raccourci, les portions les plus éloignées de la plaque masquant complètement les portions voisines.

Les positions de choix pour obtenir des radiographies des angles coliques sont le décubitus latéral droit pour l'angle droit, le gauche pour l'angle gauche. Les belles radiographies qui accompagnent cet article nous montrent que des portions importantes des côlons restent complètement inexplorées sur les clichés de face du fait des superpositions d'image. Ces incidences de profil présentent en outre l'avantage de provoquer un remplissage complet des segments, dont elles permettent l'étude : au cours du remplissage par lavement, on observe fréquemment la présence de nombreux gaz coliques, d'où mauvais remplissage de certains segments. Dans le décubitus latéral, le malade étant couché sur la plaque, les gaz se rassemblent dans les segments les plus élevés et le lavement opaque remplit complètement les segments coliques que cette incidence concerne. Au point de vue morphologique, l'auteur décrit les aspects normaux suivants : le bas-fond cæcal est très antérieur. Le cæcum remonte en se portant en arrière. L'angle colique droit et postérieur, prérénal. Sitôt l'angle, le transverse revient directement en avant : c'est ce segment souvent flexueux qui est peu explorable de face. L'angulation est variable : de 60o à l'angle obtus, chez les obèses. L'angle colique gauche se déroule souvent largement en vue de profil. Ce fait tient également à ce que le décubitus latéral gauche tend également à se dérouler réellement. Assez souvent, il existe deux angulations successives de l'angle, la seconde située au niveau du transverse droit. Dans quelques cas, le transverse, quoique d'apparence normale de face, fait, de profil, une brusque coudure vers l'arrière : l'auteur estime cet aspect pathologique est créé par des adhérences. En ce qui concerne le sigmoïde, on sait que, de face, il se confond souvent avec l'ampoule rectale. L'incidence transverse antérieure droite en donne une meilleure image, sauf en cas de ptose cæcale, où on lui préférera l'incidence gauche antérieure.

Mal de Pott mélitococcique (RIMBAUD et LAMARQUE, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23o année, no 222, octobre 1935, p. 500). — Les auteurs rapportent trois observations de malades présentant des signes radiologiques identiques à ceux de l'ostéoarthrite bacillaire, mais qui, au point de vue clinique, évoluent différemment, dont la guérison est très rapide et ne nécessite pas l'immobilisation essentielle dans le traitement du Pott tuberculeux. La connaissance de lésions vertébrales dans la fièvre typhoïde ou dans la mélitococcie n'est pas nouvelle, et Ledoux-Lebard signale que la spondylite typhique s'accompagne de pincement, mais nulle part ne sont signalées les lésions de carie osseuse qui se remarquent sur les radiographies de colonne vertébrale des malades dont les observations sont rapportées ici. Ces lésions s'établissent au cours de la deuxième ou troisième onde fébrile, mais progressent vite. Dans la majorité des cas, elles paraissent évoluer plus rapidement vers la guérison que le Pott tuberculeux et vers une meilleure récupération fonctionnelle.

Diverticule biloculé du cadre duodénal (GUÉNAUX, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23o année, no 223, novembre 1935, p. 566). — L'auteur rapporte une observation extrêmement rare : celle d'un malade porteur d'un diverticule biloculé du duodénum, décelé par l'exploration radiologique. Le diverticule siège en dedans de la deuxième portion du duodénum et donne deux images arrondies superposées. On distingue un étroit pertuis faisant communiquer les deux poches entre elles. Il peut s'agir d'un diverticule bilobé congénital ou d'un diverticule étranglé secondairement par une bride. Une troisième hypothèse est posée par l'auteur : une irrégularité du contour du diverticule fait penser à l'existence possible d'une ulcération ayant entraîné la formation d'une image biloculaire par spasme.

Os sub-calcanéum (PODKAMINSKY, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23o année, no 223, nov. 1935, p. 572). — Il s'agit d'un os sésamoïde, au-dessous du processus médian latéral du calcanéum, donc nettement visible sur une radiographie de profil. L'os est du volume d'un noyau de cerise. Ce sésamoïde était unilatéral

Etude radiologique de pièces sèches de rhumatisme vertébral (Forestier, Coliez, Robert, *B. M. Soc. méd. fr.*, 23e année, no 224, décembre 1936, p. 612). Les auteurs ont étudié, au point de vue radiologique, trois pièces sèches de rhumatisme vertébral syndesmophytique et quatre pièces de rhumatisme vertébral ostéophytique. De cette étude, ils ont tiré les enseignements suivants : 1o conditions nécessaires pour la visibilité radiographique des ossifications prévertébrales. L'une des trois pièces de rhumatisme syndesmophytique est intéressante par ce fait qu'elle représente un stade d'évolution incomplète de la maladie. Corps et disques vertébraux ont gardé leurs formes normales. Il existe un pont osseux jeté d'un bord vertébral à l'autre, au-dessus de chaque espace intervertébral, mais ce pont est étroit, incomplet, et on peut noter sa tendance à se développer sur le flanc du corps vertébral, laissant libre la partie antérieure de l'espace. Les radiographies sous différentes incidences semblent montrer beaucoup moins de néoformations qu'il n'en apparaît sur la pièce anatomique. Ces lamelles ankylosantes d'os condensé sont en effet très minces, 2 à 3 millimètres, et ne déterminent qu'une ombre légère quand elles sont radiographiées de face ; elles seraient invisibles sous cette incidence sur un sujet vivant. Sous incidence oblique, ces ponts osseux apparaissent beaucoup plus nettement, car ils se présentent de champ, mais des productions latérales visibles sur la radiographie de face se sont estompées. En conséquence, on peut formuler la loi suivante : seuls sont visibles sur les clichés radiographiques de malades, les syndesmophytes qui sont atteints par les rayons X, sous une incidence tangentielle ou presque. Ces faits expliquent l'apparition tardive des signes radiologiques au cours de l'évolution de la spondylose ankylosante. Quatre clichés sont nécessaires : de face, de profil et sous deux incidences obliques. Les pièces de rhumatisme ostéophytique montrent sur des coupes que ces productions sont constituées non plus par une lame mince, mais par des bourrelets irréguliers, tomenteux, développés sur tout le rebord vertébral et non sur une partie seulement du pourtour. Ces ostéophytes, qui sont constitués de tissu spongieux, finissent par se souder d'une vertèbre à l'autre. Sur la radiographie, on n'observe pas le même contraste entre la pièce anatomique et son image radiographique : les ossifications occupant tout le pourtour du corps vertébral, il y a toujours un point où les rayons frappent tangentiellement. 2e Ces deux formes de rhumatisme : ostéophytique, d'origine osseuse, syndesmophytique, d'origine ligamentaire, donnent sur les clichés radiographiques des aspects différents et doivent être nettement distinguées l'une de l'autre. Les premières sont représentées par le bec de perroquet, les secondes par le pont osseux. L'importance des ossifications des os postérieurs du rachis est considérable dans les spondyloses ankylosantes, mais leur défection radiographique paraît, pour le moment, problématique à un stade précoce de la maladie.

Radiothérapie et curiethérapie.

Dispositifs de sécurité contre l'oubli des filtres en rœntgenthérapie (Coliez, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23e année, no 216, février 1935, p. 118). — Le filtre est relié à demeure à un cordonnet non conducteur se terminant par un double mousqueton. Ce double mousqueton est indispensable pour relier le pôle positif de la source à l'anticathode de l'ampoule, le câble et l'ampoule n'étant munis que d'anneaux. Un médaillon de couleur fixé au cordonnet indique la valeur du filtre de façon apparente. Un contacteur ne permet de faire fonctionner l'ampoule que si le filtre est exactement placé dans son logement.

Description d'un appareil nouveau de radiothérapie qui permet de doubler la dose incidente mesurée à la peau, par l'effet de division du champ principal en champs secondaires. (Grynkraut, de Varsovie, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23o année, no 215, janvier 1935, p. 50). — On sait qu'un champ de petite dimension supporte sans inconvénient la dose double de celle que supporterait un champ de grande dimension. Partant de ce principe, l'auteur a cherché à transformer un champ unique en une mosaïque de petits champs secondaires dont chacun se trouve séparé du champ voisin par une bande de tissus non irradiés. Grâce à la suppléance des surfaces cutanées bordantes, non irradiées, dont l'endothélium des petits vaisseaux nourriciers de la peau est resté intact, la nutrition des surfaces irradiées ne sera pas compromise par des irradiations même intenses. La réalisation de ces champs en mosaïque nécessite la construction, soit d'une grille fixe, en plomb, à trous quadrilatères ou hexagones pour le localisateur, soit d'une grille mobile à fentes longitudinales. Les meilleures conditions sont remplies lorsque surface irradiée et surface bordante sont les mêmes dimensions.

Radiophotomètre pour la mesure du rayonnement X (Mallet, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23e année, no 216, février 1935, p. 310). — L'auteur a fait établir un radiophotomètre composé d'une cellule à couches d'arrêt, sensible au rayonnement lumineux, composée d'une plaque de cuivre sur laquelle a été fait un dépôt cathodique d'or. La plaque de cuivre est mise à la terre, l'or relié à un microampèremètre. La cellule est excitée par la fluorescence d'un écran Lévy-West adapté à demeure au devant. L'auteur peut ainsi explorer rapidement l'intensité des rayons X en divers points du champ d'irradiation. L'étalonnage de la cellule peut être fait avec un ionomètre extemporanément.

Téléroentgenthérapie. Étude des champs d'irradiation par une méthode photométrique (MALLET, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23e année, no 215, janvier 1936, p. 39). — Les techniques radiothérapiques tendent à s'orienter actuellement vers deux directions principales : les irradiations à grande distance et les applications de longue durée, à doses faibles ou relativement faibles. D'autre part, la majorité des radiothérapeutes admettent actuellement que le facteur quantité d'énergie absorbée apparaît comme le seul important actuellement : la recherche de voltages de plus en plus élevés semble, pour l'instant, avoir perdu son intérêt, puisque, avec rayons X et avec rayons , les doses biologiques sont presque identiques. La poursuite vers des installations atteignant 700 kilovolts ou 1 000 kilovolts est, à l'heure actuelle, superflue. L'avantage de la filtration et du rayonnement pénétrant doit être compensé par l'éloignement de la source, car, à partir d'une certaine épaisseur de filtre de l'ordre de 1mm,3 pour 200 kilovolts et de 2 millimètres pour 300 kilovolts, il n'y a plus de gain sensible et l'homogénéité du volume irradié doit être obtenue par la distance. Si, théoriquement, le gain obtenu par l'éloignement semble peu compenser l'absorption, il n'en est pas de même en réalité : c'est ainsi que le calcul d'après la loi du carré de la distance et le coefficient d'absorption de l'eau donne comme dose restante, sous 10 centimètres d'eau, 17,5 p. 100, pour un rayonnement de 200 kilovolts filtré sur 1mm,3 de cuivre et 2 d'aluminium. Si on fait la mesure ionométrique avec une microchambre, on observe que, pour un large champ de 40 × 40, la dose, à cette même profondeur, atteint 68 p. 100 de la dose de surface. Les trois facteurs : filtration, éloignement, grandeur de champ permettent donc d'apporter en profondeur une dose considérable, principalement due à la diffusion qui prend une importance prépondérante dans la téléroentgenthérapie. Il s'ensuit que la connaissance de la surface cutanée soumise au rayonnement est des plus importante : le cône de rayons doit être parfaitement homogène et délimité aussi bien que possible. Pour ce faire, un centrage rigoureux de l'ampoule est indispensable, on l'exécutera au centreur et non au jugé. La surface du champ ne peut être définie d'une façon pratique à l'aide des ionomètres utilisés habituellement. L'auteur conseille d'étudier le champ par une méthode photométrique à l'aide d'un instrument nouveau qu'il fit construire à cet effet.

Dans ces conditions, il est possible d'effectuer la téléroentgenthérapie de façon correcte : la faible intensité des radiations n'a plus d'inconvénient notable : les affections nécessitant une irradiation générale s'exécutent à dose faible : 5 à 30 R ; les tumeurs nécessitent des irradiations plus localisées, mais faites chaque jour pendant un temps très prolongé, à raison de 1 à 5 R-minute et doses journalières ne dépassant pas 100 à 200 R. D'où deux méthodes principales de téléroentgenthérapie : 1o irradiations localisées, à 1m,20 de distance focale, champ de 400 à 1 600 centimètres carrés, filtre de 1mm,3 de cuivre, ce qui donne 68 p. 100 de la dose de peau à 10 centimètres de profondeur, et 35 p. 100 à 20 centimètres. Deux portes d'entrée, champ de 20 × 20, englobent la tumeur et les ganglions. La dose totale atteint 3 000 à 4 000 r internationaux. Certains cas ont nécessité six heures d'irradiations journalières pendant six semaines consécutives 2o irradiations généralisées (maladies de système ou affections cutanées), avec 2 mètres de distance focale, irradiations d'une moitié du corps, ou 3 mètres à 3m,40, permettant de l'irradier en totalité. A 2 mètres, la dose profonde est de 80 p. 100 à 10 centimètres, et de 50 p. 100 à 20 centimètres, c'est-à-dire qu'en pratique, la face cutanée opposée à la porte d'entrée reçoit 50 p. 100 du rayonnement. En feux croisés, les plans irradiés reçoivent donc en surface 150 p. 100 et en profondeur 160 p. 100 : la dose est homogène pour tous les tissus compris dans les cônes d'irradiation successifs. Doses de 2 ou 3 R à 20 ou 30 R au maximum, s'appliquant aux leucémies lymphoïdes ou myéloïdes, obtenues en une à deux heures. A 3 mètres de distance focale, ne pas dépasser 10 à 20 R si l'on s'adresse à des malades porteurs de leucémie.

Téléroentgenthérapie et formule sanguine (PORTRET, CLAUDET et BUGIEL, *Soc. fr. d'él. et de rad.*, 44e année, no 6, juin 1936, p. 322). — De plusieurs observations de malades soumis à la téléroentgenthérapie à faibles doses, les auteurs tirent les conclusions suivantes : la téléroentgenthérapie à doses prudentes ne donne pas toujours d'anémie comme la radiothérapie habituelle, mais provoque au contraire, dans certains cas, une amélioration de la formule sanguine. Cette amélioration allant de pair avec l'amélioration du sujet, peut-être peut-on en déduire un pronostic de bon augure dans l'évolution passagère de la maladie.

Radiothérapie des arthrites gonococciques.- Considérations sur la radiothérapie des maladies infectieuses en général et des gonococcies en particulier (Dr P. LE GOFF, *Soc. fr. d'él. et de rad.*, janvier 1935, 44e année, no 1, p. 36). — L'auteur a cherché à coordonner des faits rencontrés lors d'irradiations d'infections très diverses, une pratique de plus de douze années d'essais de ces thérapeutiques lui ayant permis de réunir un très grand nombre d'observations. En se rapportant à la courbe des températures, il constate une action immédiate de la première irradiation, l'acmé de la réaction ayant lieu entre les deuxième et troisième jours. Les irradiations suivantes ont, à égalité de dose, des actions nettement moins apparentes. Dans des conditions identiques (de sujet, de lésions, de conditions d'irradiation), la réaction est nulle pour de très faibles doses, légèrement positive (chute de la tempé-

rature) pour des doses légèrement supérieures, nulle pour des doses encore accrues, et devient négative, c'est-à-dire se caractérise par une exacerbation de la fièvre pour des doses très fortes. La sensibilité et la tolérance aux rayons X est différente suivant le microorganisme causal (les gonocoques sont parmi les plus sensibles et les plus tolérants), suivant la localisation : les affections viscérales sont moins tolérantes mais plus sensibles que les affections articulaires. Une affection est d'autant plus tolérante et plus sensible qu'elle est moins étendue, suivant l'âge : extrême sensibilité et grande tolérance chez les sujets jeunes. Les états évolutifs sont extrêmement sensibles, mais souvent intolérants. L'hypothèse d'une action locale directe est controuvée par ce fait que l'irradiation de zones non lésées peut amener le résultat cherché. Enfin, la dose nécessaire diminue lorsque les champ utilisés sont plus étendus.

Les doses courantes employées par l'auteur sont très faibles, et c'est là une des particularités de ces méthodes : doses totales souvent inférieures à 100 R, fractionnées en doses de 25, 45, 70 R au plus, avec 150 kilovolts, 5/10 de cuivre, 50 centimètres de distance focale. En cas d'échec ou d'aggravation avec une dose forte, il est possible d'obtenir ultérieurement un résultat favorable avec une dose dix fois plus faible.

Télérœntgenthérapie et métastases osseuses généralisées dans le cancer du sein. Influence sur le métabolisme calcique (L. MALLET, *B. M*, *Soc. rad. méd. fr.*, 23e année, no 218, avril 1935. p. 291). On sait que la dissémination d'un cancer du sein peut s'étendre parfois à la plus grande partie du squelette. Ces métastases ne sont pas toujours en corrélation avec une propagation lymphatique, mais paraissent souvent en rapport avec la tendance hémophile des cancers du sein. Il n'est pas possible d'aborder ces cas de métastases multiples par la technique radiothérapique habituelle. L'auteur traitait jusqu'à présent ces formes cliniques par la thérapeutique calcique et la vitamine D, mais n'avait pas constaté de recalcification osseuse ; il eut l'idée d'associer à cette thérapeutique la télérœntgenthérapie totale, recherchant plus une action générale, indirecte des radiations qu'une action cellulaire et cytocide. Il rapporte l'observation du premier cas traité : métastases osseuses multiples principalement aux os plats et aux vertèbres, sans altération du système hématopoiétique. Irradiations sur un champ thoraco-cervical et un champ abdomino-pelvien antérieur, de 60 centimètres de diamètre, deux irradiations de 25 R par semaine, une pour chaque champ, avec 1 mètre de distance, 200 kilovolts filtrés sur $1^{mm},5$ de cuivre ; durée : vingt-cinq minutes. Dès la sixième séance, la malade fut soulagée, l'état général s'améliore. Dose totale : 200 R par champ. Après une suspension de quelques jours, reprise des séances, mais au rythme d'une séance chaque jour. Dose totale : 550 R par champ et nouvelle radiographie : en trois mois, on constate la recalcification très avancée ou complète des lésions osseuses. La tumeur du sein a régressé notablement, la radiothérapie n'a amené aucune chute des phanères. Comment interpréter ces faits ? On sait que les biopsies pratiquées au niveau des métastases osseuses ont montré souvent la rareté des cellules néoplasiques proprement dites. Il y a une action à distance de la cellule cancéreuse, qu'il est logique de supposer consécutive à l'élaboration de substances telles que l'acide lactique. En fournissant du calcium à l'organisme, on permet la recalcification de l'os sous l'influence des rayons X, qui a sans doute des effets comparables aux rayons ultraviolets et libère, au niveau de la peau ou *in situ*, au niveau des os, de la vitamine D aux dépens des cholestérols. Un autre mécanisme peut être invoqué : action des rayons sur les glandes à sécrétion interne consistant en une action freinatrice sur l'élaboration de l'hormone parathyroïdienne.

Spondylite. Exostose vertébrale déterminant un syndrome de compression du plexus solaire. Radiothérapie (DELHERM et MONMIGNAUT, *Soc. fr. d'él. et de rad.*, 44e année, no 8, octobre 1935, p. 433). — Les auteurs rapportent l'observation d'un homme présentant des douleurs abdominales vives, deux heures environ après les repas, douleurs paraissant en rapport avec une exostose prévertébrale lombaire. Deux séries de radiothérapie localisées sur cette région ont amené la disparition des douleurs.

Traitement des sinusites chroniques par la radiothérapie (EMBUTLER et WOOLLEY, *Radiology*, novembre 1934, vol. XXIII, no 5, p. 528). — Quatre cent cinquante malades ont été traités par les irradiations rœntgeniennes : les doses usuelles sont de 800 R, 120 kilovolts filtrés sur 4 millimètres d'aluminium. Les irradiations sont strictement localisées sur les sinus. Le pourcentage de guérisons est de 36 p. 100 avec 55 p. 100 d'améliorations. En cas d'échec, le traitement ne détermine aucune complication au point de vue opératoire.

Tests biologiques permettant d'étudier l'effet des rayons X sur l'ensemble de l'organisme humain (SCOTT et HERNAMAN-JOHNSON, *Brit. Journ. of Radiology*, juin 1935, vol. VIII, no 90, p. 365). — L'étude des modifications humorales déterminées par la radiothérapie met en valeur l'action des rayons X sur l'ensemble de l'individu. Ces modifications sont intéressantes en raison des méthodes actuelles de téléradiothérapie totale. Le test de l'acide vanadique de Bendien leur a donné les résultats les plus constants.

Le rôle régulateur de la radiothérapie sur le principe de la relativité hormonique (HUET

B. M. Soc. rad. méd. fr., 23e année, no 215, janvier 1935, p. 32). — Cet article fait suite à une série de communications du même auteur parues au cours des cinq dernières années sur l'action des rayons X sur l'hypophyse et sur la thyroïde. Il développe une conception nouvelle : l'action des rayons n'est pas spécifique, elle ne s'exerce pas directement en modifiant le substratum glandulaire lui-même ; c'est en modifiant l'état d'hyperplasie tissulaire qui acccompagne toute lésion inflammatoire directe ou indirecte qu'ils permettent à la glande de reprendre sa fonction normale. On admet que, dans la plupart des cas d'hyperplasie glandulaire, il y a rupture d'équilibre dans la sécrétion des différentes hormones produites par cette glande. Ce déséquilibre entraîne à son tour des troubles glandulaires à distance qui, cliniquement, peuvent prendre le premier plan. Cette répercussion hormonale est conforme au concept de Pende sur les groupes hormoniques dirigés par une hormone directrice dont l'activité entraîne, par ricochet, d'autres hormones dites satellites. L'action de l'hormone directrice ne peut s'effectuer que si l'état anatomique, vasculaire et nerveux du tissu périglandulaire est anormal. En réduisant l'hyperplasie, les rayons X permettent au cycle hormonique directeur et satellite de retrouver la régularité de son rythme. A l'appui de cet exposé théorique, l'auteur rappelle des faits physiologiques ou pathologiques rapportés antérieurement par différents auteurs : publications du Dr Schachter de Bucarest, sur le cycle du sucre et de l'insuline, de Guy Laroche, Simonet et Huet, sur la folliculine et les irradiations hypophysaires. De nouvelles observations, qui viennent à l'appui de cette thèse, sont rapportées par l'auteur. Les doses qui furent utilisées sont assez élevées : 3 000 R Solomon par glande, par séances de 500 R, en rayonnement moyennement pénétrant.

Du même auteur, la communication suivante se rapporte au même sujet :

La radiothérapie, moyen de détermination de l'hormone directrice (HUET, *loc. cit.*, p. 35). — L'auteur rapporte quatre observations : la première a trait à une corrélation hypophyso-surrénalienne : l'hormone directrice était surrénalienne, car si le taux de la folliculine de cette femme castrée chirurgicalement s'abaisse à la suite d'irradiations hypophysaires, les signes fonctionnels continuent à s'accentuer. L'irradiation des surrénales fait disparaître ces troubles. La seconde, basedowienne typique, ne tire aucun bénéfice de 4 000 R Solomon sur la glande thyroïde, mais est améliorée considérablement par des irradiations sur l'hypophyse. La troisième, du type thyro-hépatique, traitée à tort pour sa glande thyroïde, est soulagée dès qu'on traite son foie. La quatrième est une hépato-ovarienne, traitée à tort pour son foie, alors qu'il fallait traiter ses ovaires.

Trois cas de cancers de l'amygdale et du voile du palais guéris par la télécuriethérapie. Trois cas de néoplasme de la langue et de l'amygdale (GUNSETT, SICHEL, HOLTZMANN et SEEGER, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23e année, no 222, octobre 1925, p. 527 et 529). — La baisse énorme du prix du radium, qui est tombé de 1 million 400 000 francs à 400 000 francs, a eu pour effet de mettre la télécuriethérapie en concurrence avec la rœntgenthérapie. L'appareillage de télécuriethérapie s'est parallèlement perfectionné. Les trois premiers malades dont les observations sont rapportées dans ces communications sont suivis depuis 1931, 1934 et 1935. Ils restent actuellement en état de bonne santé. Tous étaient porteurs de cancers propagés aux piliers, et d'eux d'entre eux, dont le premier, présentaient des indurations ganglionnaires. Les trois autres observations concernent des malades trop récents pour pouvoir parler de guérison définitive, mais dont les cancers (deux épithéliomas de la langue et un sarcome de l'amygdale) semblent guéris actuellement. L'appareillage préconisé par les auteurs consiste en une cuve de plomb contenant le radium et localisant un rayonnement filtré sur 2 millimètres de cuivre, donnant un champ de 150 centimètres carrés à 40 centimètres de distance. Les doses totales en surface sont de l'ordre de 4 400 R, répartis en neuf séances échelonnées sur un mois et demi. A la télécuriethérapie furent associées des curiepunctures, suivant les techniques habituelles.

Actinologie.

La lumière de Wood et la photographie en infra-rouges comme moyen de diagnostic (A. GRENIER DE LA TOUR DU PIN, *Soc. fr. d'él. et de rad.*, 44e année, no 4, avril 1935, p. 228). — En ce qui concerne la photographie en infra-rouges, l'auteur a réussi à prendre une photographie en infra-rouge du sein par transillumination. Ce n'est encore qu'un premier essai : le temps de pose long, les plaques de sensibilité insuffisante en rendent la technique délicate. La photographie de la peau éclairée par les infra-rouges est plus facilement réalisable : avec une lampe à vapeur de sodium et néon de 400 bougies, munie d'un réflecteur parabolique, sans écran, le temps de pose est de l'ordre de quinze secondes.

Cet examen, qui détecte une couche de la peau plus profonde que l'examen en lumière de Wood, permet également d'étudier plus précocement et plus complètement des lésions invisibles à la lumière ordinaire.

Observations fondamentales sur l'antagonisme des radiations du spectre lumineux (HUET et LENIER, *B. M., Soc. rad. méd. fr.*, 23e année, no 220, juin 1935, p. 364). — En interposant

un filtre bleuté de verre au didyme entre une source de composition voisine du spectre solaire et un écran fluorescent, on constate que la luminosité de celui-ci est plus grande que si on supprime le filtre. Ce filtre permet aux radiations excitantes de 3 600 à 4 800 Å de développer pleinement leur effet en freinant l'action destructrice des radiations de 4 800 à 7 500 Å qu'il intercepte. Dans l'usage thérapeutique, n'y aurait-il pas intérêt à sélectionner ainsi les bandes spectrales ? Dans le rayonnement émis par une lampe en quartz, à vapeur de mercure, est-ce l'ultra-violet, soit 10 p. 100 du rayonnement, qui est actif, ou le jaune orangé qui représente 90 p. 100 des radiations émises ? Le phénomène de fluorescence qui ne prend naissance que sous l'action de l'ultra-violet de 3 650 Å, disparaît sous l'action de tout rayonnement parasite. Au point de vue chimique, l'antagonisme des radiations est prouvé par les expériences sur la plaque photographique, voilée par certaines radiations, puis régénérée par des radiations antagonistes : rayons X et lumière du jour diffuse ; lumière du jour et lumière jaune monochromatique, lumière jaune et infra-rouge. Pour conclure, l'auteur rappelle qu'il est actuellement admis que la fonction chlorophyllienne, qu'on admettait provoquée par l'ultra-violet, est en réalité due à l'action du jaune orangé.

Électrologie.

L'opo-physiothérapie (Dr E.-J. Marquès, *Soc. fr. d'él. et de rad.*, janvier 1935, 44e année, no 1, p. 54). — Se basant sur l'expérience de Hallion, qui démontre que l'ovaire a une action vaso-dilatatrice sur le corps thyroïde, l'auteur a cherché à provoquer cet effet à l'aide de la diathermie abdominale basse, pour deux femmes présentant des signes d'insuffisance thyroïdienne. Les résultats obtenus ont confirmé ses prévisions pour ces deux cas, dont il rapporte les observations.

L'angle d'impédance et sa mesure (test de Mme Brazier) avec présentation de l'appareil (Sainton, Dausset, Lamy, *Soc. fr. d'él. et de rad.*, janvier 1935, 44e année, no 1, p. 28). — Le corps humain oppose au passage du courant électrique une résistance particulière, appelée impédance, différente dans ses effets d'une simple résistance ohmique : de ce fait, le corps humain peut être considéré comme équivalent à un conducteur de résistance ohmique, de valeur ρ, shunté par une capacité γ. Les valeurs ρ et γ permettent de calculer deux expressions caractérisant les modifications subies par le courant lors de la traversée d'un tel conducteur : le facteur de perte électrique et le facteur de puissance ou angle d'impédance. C'est cette dernière caractéristique du conducteur complexe qui constitue le corps humain qui a été choisi comme test par Mme Brazier, de Londres, pour étudier l'état de perméabilité des membranes cellulaires de qui dépend le facteur capacité.

Les auteurs présentent un appareil de maniement pratique, qui leur a permis d'étudier le test de Mme Brazier. Sa mesure, pratiquée sur de nombreux sujets, leur a montré la constance du test chez les individus normaux, constance d'un sujet à un autre, constance en fonction du temps, constance malgré les conditions physiologiques différentes chez un même sujet. Par contre, l'angle d'impédance est augmenté et s'écarte très notablement de sa valeur normale dans les *thyréotoxicoses*. Cet écart est en corrélation directe avec l'élévation du métabolisme basal, et les deux tests varient parallèlement. En l'absence d'un facteur thyroïdien, ils sont indépendants l'un de l'autre. La recherche du test de l'angle d'impédance est exposée à moins de variations que la recherche du métabolisme basal.

La d'Arsonvalidation mammaire à faible intensité. Son action sur le système endocrinien (Dausset et Ferrier, *Soc. fr. d'él. et de rad.*, 44e année, no 3, mars 1935, p. 106). — Les auteurs ont recherché si l'excitation électrique de la glande mammaire exerçait une influence sur la régulation du système endocrinien, en se basant sur la variation des tests suivants : métabolisme basal, angle d'impédance, temps de réduction de l'oxyhémoglobine, et sur l'observation clinique. Les applications de diathermie furent réalisées à l'aide du dispositif en usage pour le traitement des mammites chroniques ; les ondes courtes furent appliquées à l'aide d'électrodes placées au niveau de la partie antéro-externe de chaque sein ; l'intensité employée fut telle que la patiente ne ressente aucune sensation de chaleur : 200 à 300 milliampères.

Dans les cas correctement choisis : hyperovarie avec caractères sexuels secondaires accusés, hypertrichose sans hirsutisme, et chez lesquels l'existence d'une poussée mammaire prémenstruelle témoignait de l'existence d'une hyperfolliculinisation de leur organisme, ce traitement supprime la poussée mammaire et influence le cycle menstruel dans toutes ses manifestations. La variation des tests est bien due à l'activation électrique de la glande mammaire, puisque des applications hypophysaires, ovariennes ou thyroïdiennes, sont sans action sur eux. Dans le système endocrinien, il faut s'adresser, pour obtenir un effet, soit à la glande spécialisée, soit à sa stimulatrice, soit à son inhibitrice. C'est ainsi que, chez certaines malades, la guérison des crises de migraines s'obtient facilement par la d'Arsonvalisation hypophysaire. Au contraire, chez les hyperfolliculiniques, une séance de diathermie hypophysaire qui guérit une migraine en temps habituel, la déclenche ou l'aggrave si elle est faite le quinzième jour après les règles, au moment de la production maxima de folliculine. Mais, à ce moment, la d'Arsonvalisation mammaire peut faire disparaître la crise provoquée par l'activation hypophy-

saire. L'action de la d'Arsonvalisation sur les seins, étudiée à l'aide de faits cliniques, biologiques et thérapeutiques, conduit à penser que la mamelle est une glande à sécrétion interne possédant une action régulatrice du métabolisme.

Méthodes électriques nouvelles pour l'exploration fonctionnelle du système endocrinien (DAUSSET et M. FERRIER, *Soc. fr. d'él. et de rad.*, 44e année, no 7, juillet 1935, p. 406). — Dans le but d'étudier l'équilibre endocrinien de leurs malades, les auteurs ont utilisé, avec Ucko, l'épreuve du temps de réduction de l'oxyhémoglobine *in vivo*, à l'examen spectroscopique après arrêt de la circulation sanguine au niveau du premier espace interdigital. On sait en effet que le temps d'oxydo-réduction varie parallèlement à la consommation d'oxygène par les tissus ; sa mesure sur du sang immobilisé dans les vaisseaux permet donc une première approximation de la valeur du métabolisme basal. Ferrier eut l'idée d'utiliser le fait que, sur une glande à sécrétion interne en équilibre, la d'Arsonvalisation n'amène aucune variation du métabolisme, tandis qu'une variation se produit quand le déséquilibre endocrinien existe. Au lieu d'utiliser la mesure du métabolisme basal par les techniques habituelles, qui nécessitent un délai trop grand, il utilisa la mesure extemporanée du temps d'oxydo-réduction qui peut être réalisée en quelques minutes. A l'aide de ce test, les auteurs parviennent à étudier rapidement le fonctionnement des glandes thyro-parathyroïdiennes, thymiques, hypophysaires, ovariennes ou testiculaires, mammaires, des surrénales et du sympathique : pour chacun de ces organes, après une courte application de diathermie localisée, ils déterminent le temps de réduction de l'oxyhémoglobine. Cette épreuve provoquée donne tantôt des résultats faciles à interpréter : une seule glande ramenant le test à sa valeur normale, après la séance de d'Arsonvalisation d'épreuve, c'est sur cette glande que portera le traitement diathermique. Dans d'autres cas, les différentes valeurs trouvées pour chaque glande sont toutes anormales et les tests ne permettent aucune indication thérapeutique. En présence de ces faits, les auteurs ne formulent qu'une conclusion d'attente : ayant observé des faits intéressants, ils espèrent que d'autres expérimentateurs s'attacheront à cette question pour la fouiller davantage.

Présentation d'un spectroréductomètre (M. WALTER, *Soc. fr. d'él. et de rad.*, 44e année, no 7, juillet 1935). — L'appareil de l'auteur se compose d'une source lumineuse et d'un spectroscope à vision directe permettant d'observer facilement le spectre du sang *in vivo*. Une pince spéciale immobilise la peau du premier espace interdigital entre la source et le spectroscope. Cet appareil permet de mesurer rapidement le temps de réduction de l'oxyhémoglobine.

Les tests endocriniens utilisés dans le service central de physiothérapie de l'Hôtel-Dieu (DAUSSET, FERRIER, LAMY, SIMARD, *Soc. fr. d'él. et de rad.*, 44e année, no 8, octobre 1935, p. 428). — Faisant suite aux deux communications précédentes, les auteurs précisent les indications fournies par ces tests et en particulier par la détermination du temps de réduction de l'oxyhémoglobine.

Ondes courtes intrarectales dans les affections ano-rectales (DELHERM et Mme FAINSILLON, *Soc. fr. d'él. et de rad.*, 44e année, no 3, mars 1935, p. 154). — En avril 1934, les auteurs avaient communiqué les résultats de leurs premiers essais d'application intracavitaire des ondes courtes pour traiter les affections utéro-ovariennes. Ils ont étendu les indications de ce traitement aux affections ano-rectales : l'électrode conique, effilée, introduite dans le rectum, est reliée à l'appareil à ondes courtes par l'intermédiaire d'un condensateur. L'application peut être unipolaire. L'intensité indiquée par un milliampèremètre thermique est de 500 à 1 500 milliampères. Sept cas de fissure sphinctéralgique, accompagnés ou non d'hémorroïdes, furent traités avec succès, sans incident ni accident. Les ulcérations, le prurit disparurent plus rapidement qu'il n'est de règle de l'observer par le traitement diathermique homologue.

Un cas d'épiphysite tibiale antérieure guérie par les ondes courtes (BLONDEAU, MIRAMOND DE LAROQUETTE, COSTE, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23e année, no 217, mars 1935, p. 210). — Il s'agit d'un enfant de treize ans porteur d'une épiphysite tibiale caractérisée par des lésions osseuses décelables radiologiquement : le médaillon de Sappey est plus distant que normalement du tibia et quelques vacuoles se remarquent au niveau de la soudure de ces deux parties osseuses ; le contour postérieur est flou. Cet aspect est celui des ostéochondrites. La douleur disparut après deux séances d'ondes courtes, et une deuxième radiographie, pratiquée à la fin de la série de séances, montra la disparition des signes radiologiques.

Du traitement de la blennorragie par les ondes courtes (COLONIEU, MIRAMOND DE LAROQUETTE, BLONDEAU, *B. M. Soc. rad. méd. fr.*, 23e année, no 217, mars 1935, p. 212). — S'inspirant des techniques utilisées à la clinique Mayo, à Rochester, les auteurs ont établi une méthode moins brutale que la pyrexie générale en usage en Amérique pour le traitement de la blennorragie. Ils placent une électrode en regard du périnée, l'autre au-devant de l'hypocondre droit ; l'appareil est un thermax, marchant à plein régime (1 kilowatt). Dans ces conditions, l'élévation de température générale du sujet ne dépasse pas un degré. Les malades traités par les auteurs sont tous atteints de cas rebelles, où toutes les thérapeutiques classiques courantes furent es-

sayées sans succès. Sur 15 cas, ils ont obtenu 7 guérisons. Dans certains cas, le pus urétral devint amicrobien après une seule séance. L'élévation de la température profonde, bien plus qu'une action spécifique des ondes courtes, semble en cause dans cette thérapeutique, mais aussi l'hyperthermie locale favorise, par la congestion intense des muqueuses, le flux des sécrétions urétrales et prostatiques et rend beaucoup plus efficace l'action des antiseptiques classiques sur le gonocoque sensibilisé. La longueur des séances, de l'ordre de deux heures, semble des plus utiles ; si, dans ces conditions, l'écoulement n'est pas tari ou contient encore des gonocoques, après quatre séances, il est inutile d'insister.

LA RADIOGRAPHIE DU LARYNX

PAR

L. BALDENWECK et **R. GAUILLARD**
Oto-rhino-laryngologiste Assistant d'électro-radiologie
des hôpitaux de Paris.

Depuis 1932, nous nous sommes attachés à l'étude de la radiographie du larynx. Notre opinion est, avec Terracol et Lamarque (1), que la méthode doit prendre place parmi nos moyens d'investigation et qu'il y a lieu de souhaiter la généralisation de son emploi.

Nous exposerons successivement la technique suivie par nous, l'image ou plutôt les images radiographiques normales, enfin les limites dans lesquelles on est en droit actuellement de tirer des conclusions diagnostiques et pronostiques sur le vu des images pathologiques.

Technique.

La difficulté que l'on éprouve à faire apparaître sur les clichés les parties constitutives de l'appareil laryngé, dont l'opacité aux rayons X diffère peu de celle du cou, fait que la technique de prise de clichés prend une certaine importance dans l'examen radiologique du larynx.

Heureusement le perfectionnement des moyens modernes de radio-diagnostic permet le plus souvent l'obtention de beaux films où les pièces laryngées apparaissent dans leurs détails : il suffit pour cela d'un peu de soin dans la prise des clichés et d'un tour de main qui s'acquiert assez facilement.

(1) TERRACOL et LAMARQUE, Diagnostic radiographique des tumeurs malignes du larynx (*Montpellier médical*, mai 1934).

Sur les clichés de face les détails de la structure laryngée se confondent avec l'image des vertèbres cervicales ; c'est donc surtout aux clichés de profil que l'on s'adresse pour étudier l'aspect radiologique du larynx.

Nous avions envisagé la possibilité de prendre des radiographies de trois quarts pour mettre en relief certains détails particuliers du larynx ; les essais que nous avons faits jusqu'à présent n'ont pas répondu à notre attente, et actuellement nous avons recours au profil pur pour mettre en évidence la structure du larynx.

Nous prenons généralement un profil droit et un profil gauche, ce qui nous donne le maximum de sécurité pour l'étude des détails du larynx.

Pour prendre les clichés, nous faisons asseoir le malade, les épaules perpendiculairement placées par rapport à l'écran, et nous employons un localisateur rond de petit diamètre : 50 millimètres. De cette façon on encadre très facilement la région à radiographier et on corrige la position du malade de façon à avoir une belle image symétrique du larynx.

Une fois l'ampoule bien centrée, on place une cassette 18/24 dans le porte-écran radioscopique et on tire un cliché.

La position du malade, les épaules perpendiculaires à l'écran, ne permet pas de placer la cassette contre le cou du malade ; on a de ce fait une image du larynx légèrement agrandie et très légèrement déformée. La déformation ne nous paraît pas avoir d'inconvénients et l'agrandissement de l'image laryngée nous a paru au contraire présenter un certain intérêt en ce qu'il exagère les détails de la structure du larynx, permettant ainsi de les mieux étudier.

Les constantes électriques que nous employons actuellement sont les suivantes : 50 milliampères, 80 kilovolts, 15 milliampères-secondes de pose. La distance focus-larynx étant de 0,70 et la distance focus-film de 0,85 environ.

D'autres auteurs ont proposé des constantes différentes et ont présenté de très beaux films : un radiologiste un peu habile peut certainement se créer une technique personnelle qui lui permette d'avoir des larynx bien visibles et bien détaillés, c'est surtout une question de tour de main. D'autre part, l'emploi de cassettes courbes et de grilles antidiffusantes peut certainement donner de bons résultats. Nous ferons seulement une petite réserve pour l'emploi des grilles genre Lysholm, qui nous ont paru faire disparaître beaucoup trop de détails du larynx.

***

La lecture des clichés radiographiques du larynx est commandée par la connaissance de l'ossification des différentes parties de cet organe. Or, la marche de cette ossification est très variable suivant la race, le sexe, les individus. On ne devra pas le perdre de vue dans la lecture des cas pathologiques ou soupçonnés tels et ne tenir pour anormales que les images présentant des différences très nettes avec le type normal idéal.

Cartilagineuses à l'origine, les différentes pièces du larynx, sauf l'épiglotte, s'imprègnent à un moment donné de sels calcaires, et ce processus de pré-ossification puis d'ossification va se poursuivre pendant toute la vie. Mais il le fait d'une manière absolument irrégulière chez les divers sujets et, pour un même sujet, sur chacun des éléments constituants de la charpente laryngée. Ainsi se trouvent expliquées les discordances des auteurs sur ce point.

Les examens radiologiques, plus faciles et maintenant plus nombreux que les recherches anatomiques, permettent cependant d'émettre des lois très générales sur le début et l'extension de l'ossification.

Celle-ci commence autour de la vingtième année, à trois ou quatre ans près, souvent plus tard chez la femme. C'est vers la soixantaine que l'ossification atteint son maximum. Elle est rarement complète ; seul le thyroïde est parfois transformé en os véritable. Mais, quel que soit le degré de cette modification, il n'est pas uniforme et sur le cliché l'ombre sera toujours plus dense au niveau des points d'ossification.

Ces points d'ossification sont *primaires* et *secondaires*.

Les points d'ossification primaires sont *postérieurs*. Il y en a trois : un à la partie inférieure du cartilage thyroïde, le deuxième au bord supérieur du chaton cricoïdien, le troisième à la base de l'aryténoïde. Ils sont donc très près l'un de l'autre et, sur la radiographie de profil, ils se superposent et se confondent.

C'est ce que nous avons proposé d'appeler *le bloc fondamental radiologique d'ossification*. Il a la forme d'une virgule renversée, d'un cône ou d'une pipe si l'incrustation calcaire s'est étendue au bord postérieur du thyroïde. Ce bloc fondamental restera toujours, avec éventuellement les points secondaires, la partie la plus dense de l'image, quel que soit l'avancement de l'ossification.

Il faut également s'en souvenir dans l'interprétation des clichés pathologiques.

Les noyaux d'ossification secondaires sont au contraire *antérieurs*. Il y en a un sur la ligne médiane de l'anneau cricoïdien, un à la partie inférieure de l'angle du thyroïde. Il n'est pas rare d'en rencontrer un autre à la partie supérieure de cet angle, et quelquefois il en existe sur le bord supérieur du cartilage.

Ces points d'ossification apparaissent tantôt d'abord au cricoïde, et tantôt au thyroïde ; il n'y a donc pas d'ordre de précession défini.

De même pour la marche de l'incrustation calcaire partant des points tant primitifs que secondaires. Rien n'est plus irrégulier que cette imprégnation qui, très lente, s'étage sur des dizaines d'années.

Ainsi peut-on voir aux rayons X le thyroïde plus ou moins largement opacifié, alors que le cricoïde peut à peine se distinguer, et *vice versa*. Cependant, d'une manière générale, le cartilage thyroïde a tendance à se calcifier plus tôt et davantage que le cartilage cricoïde.

Radiographie des larynx normaux.

Il en résulte que, même à l'état normal, il existe une grande variété d'images. Toutefois, quelques lignes générales et quelques points précis peuvent être dégagés.

Les figures 1 et 2 fixeront les idées. Pour la lecture des clichés, on commence par repérer l'os hyoïde, toujours nettement visible, et dont l'image est bien connue. Cette ombre osseuse coupe transversalement un vaste espace clair répondant à l'oro-pharyngo-larynx.

C'est l'existence de cette zone aérienne qui permet de délimiter l'épiglotte (deuxième repère), d'ailleurs bien reconnaissable par sa direction verticale ou oblique en avant et surtout par sa partie sus-hyoïdienne, généralement très accentuée et en forme de crochet. Quant à sa portion sous-hyoïdienne, toujours bien visible aussi, elle traverse l'espace hyo-thyroïdien et atteint le bord supérieur de l'ombre thyroïdienne aux environs de son tiers moyen. On la suit même souvent beaucoup plus bas, obliquant de plus en plus en avant à travers l'ombre thyroïdienne quand celle-ci est assez peu marquée, particularité très utile alors, ainsi qu'on va le voir.

L'image thyroïdienne, en effet, est plus ou moins indiquée suivant le degré de calcification du cartilage. Dans l'ensemble elle est quadrilatère, parsemée de plages opaques et de taches moins sombres ou même claires.

C'est ici que l'on voit bien à quel point l'ossification est variable. Ainsi dans certains cas

retrouve-t-on sans peine la figure de la pièce laryngée avec même ses détails anatomiques ; dans d'autres elle n'est qu'esquissée et c'est par la pensée qu'il faut en restituer les contours en s'aidant des points d'ossification et des segments de lignes sombres qui marquent la périphérie du cartilage.

Mais l'élément *le plus caractéristique*, celui qu'on retrouve presque constamment, même sur les images très affaiblies, est une zone claire allongée d'avant en arrière, légèrement oblique en bas et en avant ; elle correspond à la projection du *ventricule laryngé*. Elle ressemble à un cigare une navette, un dirigeable, suivant des comparaisons maintenant classiques. Par des recherches cadavériques nous nous sommes assurés de l'exactitude de cette interprétation. La disparition de cette tache claire ventriculaire prend, en principe, une signification pathologique.

Anatomiquement, elle est un repère important. En effet, ce qui la borde immédiatement au-dessus répond à la région des bandes ventriculaires, ce qui la borde immédiatement en dessous répond à la région des cordes vocales. Fréquemment toute la zone sous-jacente du thyroïde forme une sangle dense délimitant bien le cartilage à ce niveau.

Un autre détail est à retenir. Lorsqu'on peut suivre, et cela est assez fréquent, la partie inférieure de l'épiglotte, on la voit se perdre au devant de la navette ventriculaire. En l'absence donc d'image thyroïdienne précise, pétiole de l'épiglotte et navette ventriculaire permettent de s'orienter.

La lecture du cricoïde est souvent délicate, le dessin du cartilage n'étant alors qu'à peine ébauché. Pour s'y reconnaître il faut s'attacher d'abord à bien délimiter le bord inférieur du thyroïde, puis, se rappelant qu'en avant thyroïde et cricoïde sont séparés par un espace répondant à la membrane thyro-cricoïdienne, on recherchera : en avant la tache quelquefois presque punctiforme du point d'ossification secondaire, en arrière les linéaments obliques *en haut et en arrière* du bord supérieur de l'anneau cartilagineux ou, plus rarement, ceux presque horizontaux de son bord inférieur. On s'attachera surtout à noter la zone sombre postérieure du chaton qui forme la partie inférieure du « bloc radiologique fondamental d'ossification ». S'il n'est généralement pas possible de la dissocier de la partie sus-jacente thyro-aryténoïdienne, on remarquera, toutefois qu'en arrière elle déborde le cartilage thyroïde, donnant une impression d'épaississement, aspect normal dont il faut se souvenir dans l'interprétation des cas pathologiques.

Malgré la diversité des images normales et malgré l'imprécision qu'elles présentent quelquefois, on arrive cependant avec un peu d'habitude à les interpréter correctement et par là à déceler les états pathologiques caractérisés.

Il n'en est pas tout à fait de même des zones qui entourent le tube laryngé, en ce sens que leur étude n'a pas été très poussée, si l'on excepte toutefois le travail de Ducuing et de ses collaborateurs (1).

Il y aurait intérêt, à notre avis, à ce que fussent reprises et complétées à l'avenir, pour les appliquer aux processus anormaux, les notions que nous allons maintenant exposer.

Sur une radiographie normale on voit : 1° au-dessus du larynx une zone claire ; 2° en arrière de lui une zone sombre. Malgré ce contraste des teintes, l'une et l'autre répondent à l'hypopharynx, c'est-à-dire à la région anatomiquement limitée en haut par l'os hyoïde, en bas par le bord inférieur du cricoïde. La différence de transparence tient à ce que la partie du pharynx inférieur, située au-dessus du cartilage thyroïde, large, béante, continuant sans démarcation l'oro-pharynx, est remplie d'air, tandis que la partie inférieure située derrière le larynx, se rétrécissant progressivement pour aboutir à l'œsophage, a ses parois accolées et tend à devenir une cavité virtuelle.

La zone aérée, sus-laryngée, répond à l'intervalle hyo-thyroïdien. Prolongement élargi (radiographiquement parlant) de la tache claire du pharynx buccal, elle est comme lui séparée de la colonne vertébrale par une bande sombre représentant le trousseau fibreux prévertébral. En bas, elle se termine généralement en bissac ; les deux poches de ce bissac répondent respectivement aux folioles postérieure (vestibule digestif) et moyenne (vestibule aérien) du trifolium pharyngé de Ducuing, la foliole antérieure (vallécule) de cet auteur étant sus-jacente à l'os hyoïde et donc appartenant à l'oro-pharynx. La poche postérieure (foliole postérieure de Ducuing) est presque toujours bien nette, délimitée qu'elle est par l'extrémité supérieure du bloc fondamental d'ossification et surtout par l'ombre prévertébrale. La poche antérieure (foliole moyenne de Ducuing), située en arrière de l'épiglotte, est plus floue, car elle se confond plus ou moins avec la partie moyenne du thyroïde, partie qui, se calcifiant souvent en dernier lieu, reste longtemps claire ou moins sombre que le reste du cartilage. Ce n'est que quand ce dernier s'est assombri en cette

(1) J. et L. DUCUING, PIBRAC et MARQUÈS, La radiographie de l'appareil pharyngo-laryngé normal (*Bulletin de la Soc. de Radiologie*, 1934, p. 415).

région, soit par suite de son évolution normale, soit par suite d'une réaction pathologique, que la la poche antérieure présente des limites précises ; elle épouse alors la forme du bord supérieur du thyroïde.

La zone opaque, rétro-laryngée, est comme l'épanouissement de la bande sombre prévertébrale signalée ci-dessus. Sa largeur tient à ce qu'elle représente ici non seulement le trousseau fibreux précervical, mais aussi l'épaisseur de l'hypopharynx dont les parois sont en contact. Limitée en avant par le bloc fondamental, en arrière par la colonne, elle est cylindrique ou fusiforme. Son dessin régulier est parallèle à l'axe des vertèbres correspondantes, donc plus ou moins convexe en avant suivant la position de la tête pendant la prise de la radiographie. Si sur les tirages, et *a fortiori* sur les reproductions, il arrive qu'il ne soit pas facile d'en dissocier le larynx, généralement sombre en cet endroit, la discrimination est toujours possible sur les négatifs.

Radiographie des larynx pathologiques.

Il ne faut pas demander à ce mode d'examen plus qu'il ne peut donner actuellement, et beaucoup de progrès sont encore à réaliser. Certes des résultats intéressants peuvent être considérés comme acquis, moins peut-être d'ailleurs dans le diagnostic lui-même, que dans la détermination de l'étendue et de la marche des lésions. Mais pour cela, et sans préjuger de ce que pourront donner ultérieurement des techniques meilleures et des artifices nouveaux, il faut étudier dans chaque cas :

1° Les modifications éventuelles de l'image normale du squelette laryngien ; 2° les modifications éventuelles de la zone claire sus-laryngée et de la zone sombre rétro-laryngée ; 3° les aspects fournis par l'absorption de substances opaques.

1° Modifications de l'image normale du squelette laryngien. — *a*. L'effacement partiel et surtout la disparition de la navette claire ventriculaire constituent un excellent signe pathologique. Il accompagne pour ainsi dire toujours les autres perturbations radiographiques et peut même les précéder. Dans ce dernier cas il faut être sûr que la prise a été bonne, ne tient pas à un défaut de technique et ne pas hésiter à refaire un nouveau cliché des profils droit et gauche pour confirmer la première impression.

Sous cette réserve, le signe est fréquent et relativement précoce.

Cela s'explique aisément. En effet, les lésions endolaryngées envahissantes, c'est-à-dire celles qui ne se limitent pas à la muqueuse, naissent pour la plupart sur ou au voisinage de la corde vocale et de la bande ventriculaire, non loin donc du ventricule. Dès lors, à partir du moment où le processus prend de l'extension, la paroi ventriculaire est envahie, et son augmentation de volume tend à faire disparaître la cavité ventriculaire avec l'air qu'elle contient. Ainsi la tache claire caractéristique de la présence de ce dernier ne se voit-elle pas sur le cliché radiographique.

b. L'ensemble du cartilage thyroïde présente des modifications variables avec la nature et surtout le développement de l'affection en cause. Il importe d'être familiarisé avec ce genre de radiographies pour en faire des interprétations correctes.

Deux tendances, en quelque sorte opposées, se reconnaissent sur ces clichés : la calcification et la destruction (fig. 3).

La précipitation de sels de chaux est, croyons-nous, un phénomène précoce. Certes elle est en rapport avec une lésion évoluant en profondeur ; mais la réaction de ce cartilage, sous forme de plages de calcification. peut se voir, à notre avis, avant même qu'il ait été envahi à proprement parler. En tout cas, lorsque l'envahissement est partiel et encore limité, l'incrustation calcaire se rencontre à distance et doit être considérée sans doute comme un mode de défense.

La calcification a pour résultat d'accentuer l'ombre générale habituelle du thyroïde et d'en préciser les contours. Le contraste est frappant avec les larynx normaux appartenant à des sujets d'âge, de contexture générale, de forme de cou similaires. De plus, au lieu d'être très lente, progressive et relativement régulière en partant des points d'ossification, cette calcification est rapide, irrégulière, désordonnée même.

L'ombre présente alors une apparence granitée, tachetée ou nuageuse tout à fait spéciale.

Seule la partie postérieure, c'est-à-dire celle répondant au bloc fondamental et les zones des points d'ossification secondaires, échappent à cet aspect. Au contraire, elles deviennent en général plus denses, sombres, formant un large placard opaque, dans la mesure tout au moins où elles n'ont pas été le siège d'un processus destructif.

Simultanément, en effet, et d'autant plus que la lésion se développe, le cartilage envahi est plus ou moins détruit. Ce travail se traduit sur les radiographies par la production d'espaces clairs, d'étendue et de forme variées, tranchant sur les masses foncées de calcification. D'où l'aspect miné, taraudé, aréolaire de l'image

thyroïdienne. Avec les progrès de l'affection, les placards de désintégration cartilagineuse s'étendent de plus en plus ; ils finissent par se substituer progressivement aux plages sombres, par mordre même sur l'ombre opaque du bloc fondamental.

A cet égard, notre figure 3 est caractéristique ; outre qu'elle résume les aspects que nous venons de décrire, on y voit que la chondrolyse postérieure et inférieure est poussée au point de rendre perceptible l'aryténoïde, généralement indissociable dans le bloc fondamental, et de couper ce dernier en un segment thyroïdien et un segment cricoïdien.

c. Des modifications du cricoïde nous ne pouvons dire grand chose, car elles n'ont été que peu étudiées. Hormis les cas de cancers étendus à la sous-glotte en effet, les lésions que nous rencontrons le plus sont thyroïdiennes ou thyro-épiglottiques et touchent moins souvent le cricoïde.

Quant aux modifications de l'ombre épiglottique, nous en parlerons dans le paragraphe suivant.

Nous n'avons pas, et volontairement, fait allusion jusqu'ici à la nature des lésions susceptibles de perturber l'image laryngée normale.

En fait, nous avons eu surtout en vue le cancer. Mais, si l'on en excepte peut-être l'aspect largement lacunaire avec augmentation massive de l'ombre thyroïdienne, nous ne pensons pas, au contraire de certains auteurs, que la radiographie limitée à la seule étude des éléments exposés ci-dessus, puisse permettre la discrimination entre cancer, tuberculose et syphilis tertiaire, pour ne parler que des affections les plus fréquemment en discussion clinique

Cependant nous pouvons dès maintenant retenir un certain nombre de données importantes.

Tout d'abord il faut savoir que ni les affections inflammatoires chroniques simples, ni les tumeurs bénignes n'entraînent de modifications radiographiques. Tout au plus, quand elles sont volumineuses, se traduisent-elles par des ombres légères, mais à contours réguliers et sans qu'il y ait de modifications du cartilage. De plus, quelle que soit l'affection causale, l'existence de ces modifications indique que le processus s'est étendu en profondeur et qu'il atteint ou commence à atteindre le cartilage. Dans ces conditions, c'est en général avec le cancer qu'elles apparaissent le plus vite. En principe aussi, l'élargissement notable et la densification marquée du bloc fondamental, à laquelle peut s'ajouter ultérieurement un morcellement de l'ombre (lorsque l'envahissement néoplasique aboutit à la destruction du cartilage) sont en faveur d'une tumeur maligne.

On peut tenir également le cancer comme probable lorsqu'il y a disproportion entre l'importance des altérations radiologiques et celles de la tuméfaction visible au laryngoscope, et que d'autre part il y a hésitation clinique. Inversement, si l'aspect radiographique est relativement peu modifié alors que l'infiltration laryngée est volumineuse, on devra plutôt songer à la tuberculose.

Nous ne possédons pas jusqu'à présent de données sur le tertiatisme laryngé ; mais il semble évident qu'il ne peut fournir de renseignement aux rayons X que s'il y a chondrite et périchondrite. Il y a là un champ de recherches d'autant plus important qu'ici la biopsie, d'ailleurs indispensable dans tous les cas, ne donne parfois que des renseignements incertains.

Dans les traumatismes du larynx, la radiographie apporte des documents intéressants qui seront exposés dans la thèse de Lapiné. Sans parler des fractures proprement dites du larynx, on observe dans les contusions dont nous avons eu l'occasion de voir plusieurs exemples, des transformations remarquables. La figure 4 représente quatre mois après le traumatisme un hématome du larynx qui, après une phase de chondrite et de périchondrite antérieurement décelées par des transformations radiographiques profondes, montre avec la régression et l'organisation des lésions une accélération remarquable du processus normal d'ossification.

2° Modifications de la zone claire sus-laryngée et de la zone sombre rétro-laryngée. — *a*. Mathey-Cornat (1) note avec raison que l'effacement de la zone claire sus-laryngée est un symptôme radiologique constant lorsqu'un néoplasme se développe.

Nous préciserons qu'en cas de cancer pharyngo-laryngé, toute la région hyo-thyroïdienne est généralement recouverte d'une grisaille accentuée, parsemée de taches opaques, ce qu'explique la facilité avec laquelle ces tumeurs s'épanouissent dans les gouttières pharyngo-laryngées. Mais quand le processus a pris naissance dans le larynx lui-même, deux aspects peuvent se rencontrer, qui peuvent d'ailleurs être combinés.

Si le processus se développe en arrière ou détermine une réaction chondritique du bord postérieur de l'aile thyroïdienne, la poche postérieure du bissac sus-thyroïdien se surélève, perd de la netteté (voy. plus haut) ; elle est remplacée par une tache sombre qui s'élève de plus en plus (fig. 3).

(1) MATHEY-CORNAT, *Presse médicale*, 1934, n° 23, et *Revue de laryngologie*, 1934, n° 9.

En avant les choses sont différentes, la poche antérieure du bissac devient à la fois plus grise et plus nette que normalement. Ce paradoxe apparent s'explique selon nous de la façon suivante : les calcifications, consécutives à la présence du néoplasme, ont pour résultat d'accuser et de rendre perceptible la partie moyenne et le contour supérieur du cartilage ; d'autre part, la projection de la masse tumorale estompe la cavité elle-même de la poche antérieure du bissac.

D'ailleurs, si le cancer a envahi l'épiglotte on voit la base de celle-ci augmentée de volume et floue. Quand les lésions sont exclusivement épiglottiques ou y sont très marquées, toute la surface de l'épiglotte devient d'un sombre intense qui s'étale en avant dans la zone pré-épiglottique ou en arrière, donnant alors dans ce dernier cas l'impression que l'épiglotte a été prise de trois quarts ou de face.

b. Les modifications de la zone rétro-laryngée, zone normalement opaque, sont naturellement d'une lecture plus difficile. Il ne faut les retenir que quand elles sont très accusées, telles qu'elles ressortent de la comparaison des figures 1 et 4 par exemple.

Au lieu du fuseau normal, régulier, légèrement convexe en avant, et en continuité parfaite avec es ombres prévertébrales sus et sous-jacentes, l'espace rétro-laryngé est irrégulièrement rétréci et comme fermé en haut par le développement pathologique des lames postérieures du thyroïde.

Dans d'autres cas, au contraire, l'espace est agrandi par suite du refoulement en avant du larynx ; il s'agit alors de néoplasmes nés dans le pharynx inférieur.

Mais ces interprétations doivent toujours être vérifiées et complétées par l'examen de la région après ingestion de substance opaque.

3° **Aspect fourni par l'absorption de substances opaques.** — C'est surtout quand la tumeur est pharyngée, ou pharyngo-laryngée, ou qu'intralaryngée à l'origine, elle déborde secondairement en arrière, que l'ingestion de gélobarine donne des résultats. D'une manière générale cette investigation complétera et précisera les renseignements fournis par la radiographie simple tels que nous venons de les exposer.

On pourra ainsi noter l'obstruction complète ou quasi complète du canal alimentaire par la tumeur. Dans le cas contraire, l'adhérence de la bouillie barytée permettra d'en noter l'extension et ses limites. D'après Coutard et Baclesse (1) qui se sont particulièrement attachés à cette étude, on peut ainsi faire le diagnostic des tumeurs latentes du larynx et de l'hypopharynx. On voit toute l'importance qui résulte de cette étude pour la conduite du traitement.

(1) COUTARD et BACLESSE, *American Journal of Rœntgen and Radiology*, 1932 n° 3, t. XXVIII.

Il est utile aussi de faire précéder la prise de cliché d'une étude radioscopique de la déglutition de la substance opaque. Elle permettra de se rendre compte du degré d'obstruction de la masse tumorale et aussi des troubles fonctionnels concomitants.

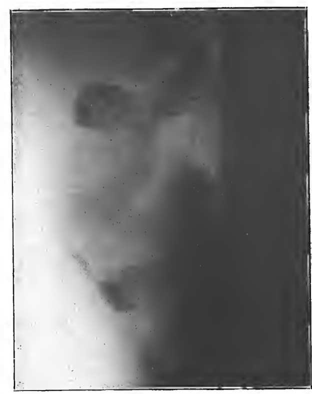
C'est, comme on le voit, surtout dans les cancers que la méthode a été utilisée. Cependant elle l'a été dans la tuberculose laryngée par Kelemen (2). Cet auteur a montré, qu'indépendamment des cas où l'image opaque correspondait bien à l'importance des lésions visibles à la laryngoscopie, il en était d'autres où il y avait rétention de la bouillie barytée alors que l'examen laryngé montrait relativement peu de chose ; ce phénomène répond alors soit à une étendue des lésions supérieure à celle que l'on pouvait soupçonner, soit à des troubles sensitifs partis d'une ulcération aryténoïdienne et déterminant de la dysphagie réflexe.

Indépendamment de l'apport que la radiographie peut actuellement fournir au diagnostic des affections laryngées, elle est susceptible aussi de donner des renseignements sur l'indication opératoire et la conduite du traitement radiothérapique. Dans ce but, on peut et on doit lui demander d'aider à déterminer les limites du processus, le degré d'extension derrière le larynx, le degré de destruction du cartilage. Des radiographies successives feront connaître l'évolution de l'affection, les résultats du traitement et l'approche des récidives. De tels documents, étagés dans le temps, seront d'autant plus précieux que, provenant d'un même sujet, ils permettent de baser avec certitude l'interprétation des différences existant d'un cliché à l'autre.

(2) KELEMEN, Röntgenuntersüchung mit Kontrastmaterial bei Kehlkopftuberculose (*Arch. f. Ohr.*, t. CXVII)



Montre la marche variable de l'ossification. — Au cricoïde, seul est net un point d'ossification postérieur. Contour du thyroïde bien visible avec trois zones d'imprégnation profonde sur le bord supérieur. Le « dirigeable » ventriculaire, caractéristique de l'état normal, est bien visible (H..., trente-quatre ans) (fig. 1).



Aspect typique d'un larynx normal évolué. — De haut en bas : crochet de l'épiglotte ; os hyoïde ; corps de l'épiglotte ; thyroïde avec des opacités diverses, son espace clair ventriculaire, son point d'ossification secondaire antérieur ; intervalle thyro-cricoïdien ; cricoïde, son nodule secondaire antérieur, son châton en arrière (fig. 2).



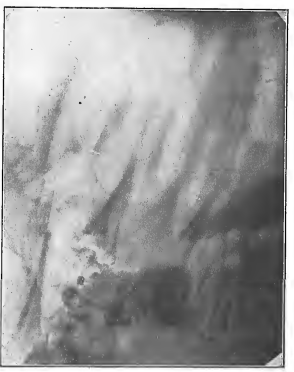
Cancer de l'hémilarynx droit. — Aspect lacunaire du thyroïde. — Aryténoïde visible, par suite de la désintégration des parties avoisinantes (fig. 3).



Contusion du larynx, quatre mois après le traumatisme. — Accélération du processus normal de calcification (fig. 4).



Images en coup d'ongle résultant de la pliure du film et pouvant donner lieu à des erreurs de diagnostic et faire croire, par exemple, dans le cas particulier (examen de l'estomac), au passage du mélange opaque (fig. 1).



Traînées d'ombre et de clarté dues à un mélange accidentel du révélateur et du fixateur (fig. 2).



Série de taches claires dues au développement de colonies de moisissures dans la gélatine (cliché communiqué par le Dr Morin, d'Oran) (fig. 3).



Ligne claire prise à tort pour une faute de technique photographique et due en réalité à l'image des plis de la peau (fig. 4).

LES CAUSES D'ERREUR D'ORDRE TECHNIQUE EN RADIODIAGNOSTIC

PAR

R. LEDOUX-LEBARD et J. GARCIA-CALDERON

Dans l'opposition des ombres et des clartés, dans la gradation des teintes et des demi-teintes qui forment l'image radiologique, toute cause (indépendante du segment corporel examiné) susceptible de modifier la valeur des contrastes et des nuances, d'altérer la netteté du dessin ou de surajouter des ombres ou des clartés d'origine extrinsèque, apporte un élément d'erreur dans l'interprétation de l'image et, par conséquent, dans les déductions diagnostiques qui en découlent.

Pour écarter ces causes d'erreur, le radiologiste doit s'astreindre à une technique précise et rigoureuse qui ne néglige aucun détail, aussi bien lors de l'examen à l'écran que dans la préparation et la prise des radiographies, les manipulations de laboratoire, etc. Mais il doit surtout avoir appris à reconnaître et à attribuer à leur véritable origine toutes les images parasites qui résultent de l'inobservance de ces règles d'examen ou de toute autre cause fortuite. Il peut avoir, en effet, à examiner et à interpréter des radiographies qui n'auront pas été exécutées par lui et pour lesquelles il lui sera, sans cela, plus difficile encore d'éviter ces sources d'erreur.

Il serait peut-être logique de classer les diverses causes d'erreur d'après l'ordre chronologique de leur production et de décrire successivement celles qui peuvent survenir au cours de l'examen radioscopique et pendant les diverses manœuvres et manipulations qui précèdent, accompagnent et suivent la prise des clichés.

Mais ce classement, utile surtout s'il s'agit d'apprendre à remédier aux causes d'erreurs radiographiques, présente, au point de vue auquel nous nous plaçons, l'inconvénient d'obliger à des redites constantes, étant donné que certains défauts ou accidents tels que le *voile*, par exemple, peuvent apparaître, pour des raisons multiples, aux différents temps de l'examen radiologique.

Nous proposant d'étudier les causes d'erreur sous un autre angle et d'envisager surtout les difficultés qu'elles peuvent entraîner dans l'interprétation des images, nous décrirons tour à tour les imperfections de l'image radiologique d'après leur aspect, quelle qu'en soit l'origine, puis les erreurs dues à l'inobservance par le malade des prescriptions concernant la préparation à l'examen, à son indocilité ou son manque de compréhension et enfin les fautes de technique imputables au radiologiste lui-même, au cours de l'examen radioscopique et pendant la prise des clichés.

* * *

I. **Défauts de l'image radiographique.** — Parmi ceux-ci, le plus important et le plus fréquent est le **voile**, c'est-à-dire le noircissement excessif et anormal du cliché, sans rapport avec la transparence plus ou moins grande de la région anatomique examinée ni avec les lois physiques et chimiques qui président à la formation normale des images photographiques.

Le voile, suivant son intensité, suivant qu'il est étendu à toute la surface du film ou limité à une portion seulement de celui-ci, diminue les contrastes, assombrit les clartés, masque les détails, atténue ou fait disparaître certaines images pathologiques ou, au contraire, simule — comme c'est le cas en particulier en radiologie pulmonaire — une lésion pleurale ou parenchymateuse inexistante.

Ses causes sont multiples. Sans parler du vieillissement des clichés, de leur conservation dans un milieu surchauffé, de l'action de certains gaz ou de certaines vapeurs (gaz d'éclairage, essence de térébenthine, etc.), le voile reconnaît surtout trois causes : la lumière, les rayons X et ceux des corps radioactifs, les réactions chimiques. La **lumière** peut atteindre le film au cours des manipulations du laboratoire dans deux circonstances principales : tantôt l'étanchéité de la chambre noire pour la lumière n'est pas absolue, tantôt l'éclairage du laboratoire n'est pas suffisamment inactinique. Il faut remarquer à ce propos qu'il n'y a pas de lumière *absolument* inactinique et que, par conséquent, il est toujours nuisible d'exposer de trop près, trop souvent et trop longtemps le film à l'éclairage du laboratoire.

En dehors du laboratoire, il faut veiller à la bonne fermeture des cassettes et, si l'on se sert de films sans écrans, s'assurer que l'enveloppe qui le contient est étanche à la lumière.

Le voile dû aux radiations (rayons X ou radium) peut apparaître lorsque les films sont entreposés trop près des salles d'examen ou de radiothérapie ou au voisinage d'une source de rayons gamma sans être protégés par un corps opaque aux rayons (boîte de plomb ou blindage, murs en maçonnerie de baryte, etc.). Certains fabricants de films ont utilisé un dispositif permettant de déceler le voile qui peut se produire si les boîtes

d'origine sont exposées aux radiations : une bande de plomb qui entoure la boîte apparaît en blanc sur le cliché voilé. Il ne faut d'ailleurs pas s'exagérer l'importance de cette cause si le tube radiographique est bien protégé ; nous avons nous-mêmes l'habitude de garder les cassettes chargées dans une boîte fixée derrière le paravent plombé habituel des salles d'examen. Malgré la présence d'écrans renforçateurs, nous n'avons jamais observé de voile dans ces conditions, bien que les châssis restent plusieurs heures près du tube en fonctionnement.

Une cause importante de voile, extrêmement gênante dans l'examen de sujets corpulents ou dans l'emploi de certaines incidences, est le **rayonnement secondaire**. Autrefois, malgré l'emploi du cône localisateur, certaines explorations, telles que la recherche de calculs, l'examen de la colonne vertébrale en incidence latérale par exemple, étaient rendues particulièrement difficiles chez certains malades. Aujourd'hui son importance est bien moins grande grâce à l'usage des grilles antidiffusantes. Certains chapitres du radiodiagnostic, en particulier l'étude du rachis, ont été transformés par l'adoption de ces grilles.

Par conséquent on doit, à l'heure actuelle, considérer comme une faute de technique pouvant entraîner des erreurs graves le défaut d'emploi de dispositifs antidiffusants pour les examens des régions épaisses. Le Dr Ronneaux a consacré l'année dernière, dans ce journal même, un article à certaines causes d'erreurs susceptibles de résulter de l'emploi de ces dispositifs. Nous n'envisagerons donc pas ce côté de la question.

Un rayonnement trop dur, la surexposition des clichés, peuvent « brûler » les images, nuisant à la lecture du cliché comme nous le verrons plus loin.

Enfin les **réactions chimiques** du développement et du fixage peuvent être cause du voile ; un révélateur vieilli ou trop chaud, un développement trop prolongé, donnent un noircissement excessif. La surveillance trop fréquente des progrès du développement peut déterminer non seulement, comme nous l'avons déjà dit, un voile dû à la lumière insuffisamment inactinique, mais encore un voile d'oxydation par action de l'air sur la mince couche de révélateur qui recouvre les faces du film.

Le voile dichroïque, qui est dû au dépôt d'argent colloïdal (rinçage insuffisant ou défaut d'acidité du bain de fixage), n'est en général pas gênant pour l'interprétation, nous n'en parlerons donc pas davantage dans cette étude.

Le voile se reconnaît assez facilement à l'aspect gris des parties du cliché qui, normalement, doivent avoir une transparence totale : ombres des parties osseuses compactes, ombre cardiaque, ombres des segments du tube digestif opacifiés, parties non impressionnées du cliché. Il sera plus difficile, souvent, de reconnaître un voile limité à une partie du cliché qui pourrait, par exemple, recouvrir une portion d'un champ pulmonaire et faire croire à une diminution de transparence d'origine pathologique.

Quoi qu'il en soit, si le voile est assez intense pour pouvoir masquer les fins détails de l'image, il sera nécessaire de reprendre un cliché dans de meilleures conditions techniques. Cependant le voile dû à la surexposition peut être, comme nous le verrons plus loin, corrigé par l'affaiblissement.

Des taches peuvent se produire dans un très grand nombre de circonstances. Elles affectent des formes très diverses.

Le développement en cuvette produit bien souvent des taches dues à des bulles d'air interposées entre la surface du film et le bain révélateur ou le fixateur, dont elles retardent, empêchent ou, au contraire, prolongent l'action sur la couche sensible. Ce sont des taches rondes souvent multiples, à bords nets, tantôt blanches, tantôt noires, suivant le moment ou le mode de leur production. Des marbrures, des dessins ou réseaux irréguliers peuvent être la conséquence des courants liquides dus à des différences de température ou de concentration entre les diverses parties du bain ou à des dépôts qui se sont décantés dans le fond de la cuvette.

Le développement en cuve verticale, adopté généralement aujourd'hui, évite la formation de ces images, qui sont d'ailleurs assez faciles à différencier, grâce à leur forme très caractéristique. Cependant quelques bulles isolées se projetant sur un champ pulmonaire, dans la région vésiculaire, au niveau de l'estomac ou du côlon, peuvent simuler respectivement l'existence d'une géode, d'une lithiase biliaire, d'une polypose, etc.

Il est habituellement aisé d'attribuer à leur véritable cause certaines images en forme de traits fins et nets, comme tracés à la pointe d'une aiguille, formant des arborisations, des lignes en éclair, des branches épineuses, affectant souvent des formes capricieuses. Elles sont produites par une décharge électrique, due au courant de dérivation ou, plus souvent, à des étincelles provoquées par le frottement du film contre le papier qui l'enveloppe au moment où l'on procède au chargement du châssis. Des petites taches arrondies, noires à bords flous peuvent apparaître dans les mêmes conditions et seraient dues à l'électri-

cité positive, les arborisations étant en rapport avec l'électricité négative.

On voit très souvent, en particulier sur les films de grand format, des taches blanches, en coup d'ongle ou en lunule, parfois complétées par un prolongement médian (fig. 1). Elles sont dues à ce que le film a été plié en un point. Si la pliure a dépassé la limite d'élasticité du film, le croissant est souligné par une fine fissure noire.

Ces images peuvent être très gênantes quand elles se projettent sur des régions où l'on recherche l'existence d'une opacité anormale. En particulier leur présence dans la région sous-hépatique, au voisinage d'un os, peut entraîner des erreurs lourdes.

Des particules métalliques, tombées dans le révélateur ou provenant des cadres de développement, peuvent donner naissance à des points noirs prolongés par une coulée descendante que l'on a appelés « comètes ».

Des empreintes digitales, quand le film a été manipulé avec des doigts sales, humides ou tachés par les bains, se traduisent par des taches blanches ou noires. Dans un cas (fig. 8) nous avons vu des traces de doigt simulant d'assez près une polypose gastrique. Le contact de deux films ou d'un film avec les parois de la cuve, pendant le développement ou le fixage, empêche l'action du bain sur la couche sensible. Dans ces conditions, on voit apparaître des taches de dimensions variables suivant l'étendue des parties en contact, tantôt noires, tantôt transparentes, qui peuvent masquer une image pathologique ou bien, comme nous l'avons vu dans quelques cas, simuler une lacune, une encoche, un calcul.

Une cause fréquente de taches est la présence de poussières, de cendre de cigarettes, de brins de feutre à la surface des écrans renforçateurs. Ces images, bien que déplaisantes à l'œil, sont généralement faciles à reconnaître.

Très souvent ce sont les écrans eux-mêmes qui sont tachés par des éclaboussures d'eau, de bains ou qui sont égratignés ou rayés. Le remplacement des écrans abîmés étant assez onéreux, certains radiologistes ne se résignent pas à en changer et leurs clichés portent le témoignage irrécusable de leur négligence et de leur parcimonie. Ces taches, qui peuvent avoir les formes et les dimensions les plus variées, sont généralement assez pâles, leurs contours peuvent être estompés et leur aspect se rapproche souvent singulièrement des images pathologiques les plus diverses. Nous avons le souvenir d'une série de clichés de même provenance où une tache arrondie à bords un peu foncés, quand le hasard la projetait sur l'hypocondre droit, nous fit plus d'une fois hésiter sur le diagnostic d'une lithiase vésiculaire. Si, pour le radiologiste qui connaît les faiblesses de ses écrans, l'interprétation est facile, il n'en est pas de même pour tout le monde. Il faut donc veiller à la propreté stricte des écrans, leur éviter les contacts des doigts, les éclaboussures. Le laboratoire radiologique doit comporter toujours un coin « sec » où les boîtes de films sont entreposées et dans lequel se fait le chargement et le déchargement des cassettes. Si, malgré ces précautions, un écran est abîmé, il ne faut pas se contenter de signaler en note que telle image paraissant anormale est due à une imperfection de l'écran, mais se résoudre à le remplacer sans retard.

Nous n'insisterons pas sur les égratignures, les rayures de la gélatine qui peuvent être produites par les cadres pendant le développement ou survenir pendant le séchage.

Au cours de ce dernier il peut apparaître, en particulier dans les pays chauds, des petites taches qui sont causées par des moisissures qui se déposent sur le film et s'y développent (fig. 3). Leur forme très caractéristique, l'atteinte de la gélatine, bien visible à jour frisant, ne prêtent pas à confusion. Même dans nos climats on peut voir, en été, de multiples pertes de substance arrondies de la gélatine dues au développement de colonies microbiennes.

Des traînées verticales apparaissent souvent sur les films, qu'elles parcourent sur une hauteur variable. Ces traînées ont une origine chimique et se produisent quand le cadre porte-film est mal lavé ou présente des dépôts métalliques. Les cuves de développement qui, pour une raison quelconque, contiennent du cuivre ou du laiton (soudure, émail écaillé, etc.), peuvent aussi provoquer des traînées dues à un dépôt d'argent métallique. Enfin un mélange fortuit du fixateur (fig. 2) et du révélateur peut produire des défauts comparables. Ces images, généralement faciles à reconnaître, peuvent cependant masquer des lésions pathologiques.

***

II. Fautes imputables au sujet examiné. — L'examen radiologique, pour être mené à bien, exige de la part du sujet des qualités de docilité, de patience, de compréhension sans lesquelles la valeur des résultats peut être compromise.

Des préparations spéciales sont indispensables pour l'exploration du tube digestif, de la vésicule biliaire, des reins ; il faudra donc s'assurer de l'observation rigoureuse par le malade des recommandations qui lui ont été faites. Il est inu-

tile d'insister sur les erreurs qui pourraient résulter de l'examen de l'estomac pendant la période de digestion gastrique (fig. 9), de l'exploration du côlon rempli de matières, etc. Rappelons seulement en passant les erreurs ou les difficultés d'examen (en particulier pour la recherche des calculs) résultant de l'ingestion, à titre thérapeutique, de substances opaques (bismuth, etc.) ou d'injections sous-cutanées, intramusculaires, etc., de lipiodol, sels de mercure, etc.

La région à radiographier doit être mise à nu. Les vêtements, les boutons (fig. 6), les pièces métalliques provoquent des ombres gênantes. Les étoffes de soie, en particulier, à cause de leur apprêt aux sels de métaux lourds, sont assez opaques pour apparaître sur les radiographies et en troubler la lecture (fig. 5).

Les dentelles et les broderies qui bordent le haut de la chemise ont souvent, en projetant leur dessin sur la clarté pulmonaire, fait croire, chez les sujets du sexe féminin, à l'existence de zones de ramollissement, de cavernes, etc. (fig. 7).

Les pansements, quand ils contiennent des pommades aux sels métalliques, à l'iode, au collargol, les adhésifs à l'oxyde de zinc, etc., devront être enlevés. On sait la difficulté que l'on rencontre souvent dans l'analyse des lésions osseuses, dans l'étude de l'évolution d'un cal, dans les radiographies des fractures plâtrées.

En plaçant le sujet dans la position d'examen, on évitera dans la mesure du possible la formation de plis des téguments (fig. 4) qui peuvent donner des images d'interprétation parfois délicate (plis de la région dorso-lombaire chez les sujets obèses, pli fessier, ombre à la limite des muscles droits et obliques de l'abdomen chez les sujets très amaigris, ombre du muscle sterno-cléido-mastoïdien, etc., etc.).

Sauf chez les très jeunes enfants, la radiographie est généralement faite en apnée et dans l'immobilité la plus complète. Le malade doit être placé dans une position aussi confortable que le permet l'examen, en relâchement musculaire et bien fixé par des sangles. Certains sujets nerveux, craintifs, indociles ou inintelligents ont de la peine à suivre les indications du radiologiste. Il faut rassurer le malade, lui expliquer clairement ce que l'on attend de lui, au besoin faire une « répétition » des manœuvres avant la prise du cliché et s'assurer que les commandements ont été bien compris et correctement suivis. Le flou de l'image, qui est la conséquence de l'inobservance de ces règles, suffit à fausser le résultat de l'examen. Un cliché « bougé » est inutilisable et, à vouloir l'interpréter malgré son imperfection, on s'exposerait aux plus grossières erreurs.

***

III. Causes d'erreur imputables au radiologiste. — Tout d'abord, en ce qui concerne la radioscopie, la première condition requise, si l'on veut tirer de cet examen tous les renseignements qu'il peut fournir, est une parfaite **adaptation** de l'œil. Nous ne pouvons pas faire ici l'étude de cette question, mais celui qui sait combien facilement des images pathologiques échappent à l'observation par leur faible contraste ou leur petite dimension, ne considérera pas comme perdu le temps passé, avant l'examen, en chambre noire. Des tests divers peuvent servir à mesurer le degré d'adaptation parmi lesquels le plus simple et le plus commode est une montre à aiguilles lumineuses.

Mais, même dans les meilleures conditions d'observation, il faut se garder de surestimer la valeur de l'examen à l'écran. Seul ou souvent associé à des calques plus ou moins nombreux qui alourdissent et encombrent les dossiers des malades, un tel examen est presque toujours insuffisant. Une radiographie ou mieux des radiographies doivent toujours le *compléter* et le parfaire.

Il ne suffit d'ailleurs pas de prendre un cliché, il faut encore que celui-ci soit techniquement irréprochable. Cette question est beaucoup trop vaste et trop importante pour être traitée dans le cadre étroit de cet article, qu'il nous suffise de rappeler certains points qu'il faut toujours avoir présents à l'esprit.

Pour des raisons diverses, on a souvent tendance à trop limiter l'enquête radiographique au point précis signalé par le médecin ; on risque ainsi de laisser passer des lésions faute d'avoir employé un film de dimensions suffisantes. Dans les fractures des membres, dans les lésions de la colonne vertébrale, dans l'exploration de l'appareil urinaire, — et les exemples pourraient être multipliés, — des films de grand format, des clichés supplémentaires, permettent souvent de faire de véritables trouvailles utiles au diagnostic.

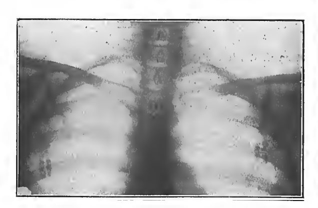
On n'oubliera pas de marquer par un repère opaque le côté droit de la radiographie. Certaines cassettes portent dans un coin la lettre D, que l'on aura soin de placer du côté droit du sujet. S'il est facile en général de reconnaître le côté sur une radiographie du thorax ou de l'abdomen (sans tenir compte de l'inversion possible des viscères), il n'en est pas de même des radiographies du crâne,



Images dues à la présence d'un mince vêtement de soie dont on voit les bords et les plis (fig. 5).



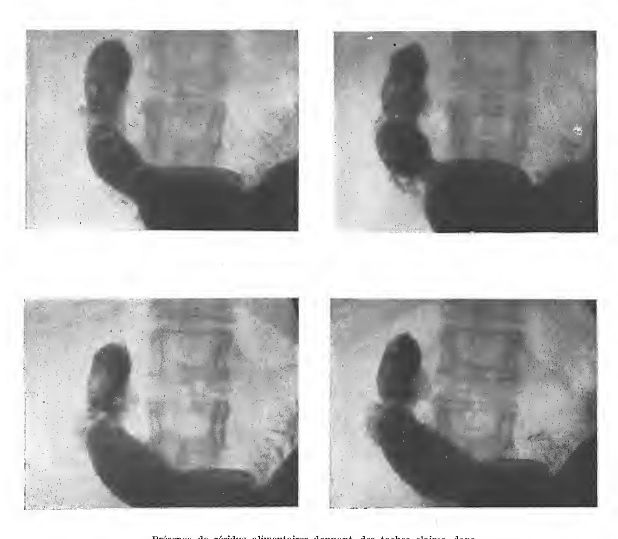
Projection, exactement au milieu de l'interligne articulaire radiologique, d'un bouton de caleçon pris pour un corps étranger articulaire à un examen superficiel (fig. 6).



Taches visibles dans la clarté pulmonaire et prises pour des lésions parenchymateuses alors qu'elles sont dues seulement à la présence de broderies et d'ornements divers sur la bordure de la chemise (fig. 7).



Images d'empreintes digitales pouvant faire croire à la présence de formations adénomateuses ou polypeuses de l'estomac chez ce malade porteur d'un ulcère duodénal. On remarquera également sur cette radiographie, dans sa moitié supérieure gauche, la présence d'une ombre linéaire due à une tache produite sur le cliché par la persistance de traces d'hyposulfite sur le cadre porte-film (fig. 8).



Présence de résidus alimentaires donnant des taches claires dans l'ombre du bulbe et de la portion pré-pylorique au cours d'un examen en série et pouvant être prises pour des tumeurs bénignes. On évitera l'erreur de diagnostic en remarquant le déplacement et la modification d'aspect de ces taches sur les images successives (fig. 9).

des radiographies simultanées des membres, et l'on comprend que la confusion puisse avoir et ait eu dans certains cas des conséquences graves ou même tragiques.

La technique radiographique proprement dite exige des connaissances anatomiques et physiques qui orientent le spécialiste dans le choix de la meilleure incidence, de la position à donner au sujet, des constantes électriques à utiliser dans chaque cas, etc.

On ne saurait trop souligner l'importance d'un centrage correct du rayonnement, au besoin après avoir dessiné sur la peau les repères anatomiques. L'incidence à utiliser, la position à donner au malade dépendent de la région à examiner, et il faut savoir appliquer, en dehors des techniques classiques, celles plus particulières et peut-être moins familières indiquées pour les lésions en présence. Rappelons la diversité et la complexité de la technique radiographique des cavités du crâne, qui n'admet pas d'à-peu-près. Nous-mêmes avons longuement insisté à plusieurs reprises sur l'utilité de la compression en procubitus dans le diagnostic de certaines lésions du bulbe duodénal, qui, faute d'une technique adéquate, restaient ignorées même de radiologistes spécialisés dans l'étude du duodénum.

Certes, quelques-unes de ces méthodes d'examen sont d'application délicate, longue et minutieuse, mais quand elles apportent de nouvelles possibilités diagnostiques, comme c'est le cas pour l'examen des muqueuses en couche mince, l'insufflation, etc., il est de notre devoir de les employer dans les cas où les méthodes classiques n'ont pas donné les résultats escomptés.

Mais, quelle que soit la méthode employée, elle ne peut être fructueuse qu'à condition de fixer les images par des radiographies techniquement parfaites. Les appareillages modernes très puissants, la généralisation des ampoules électroniques, l'emploi très étendu des systèmes antidiffusants rendent, à ce point de vue, très aisée la tâche du radiologiste et, avec un peu de pratique, il est facile d'obtenir des clichés irréprochables. Et cependant on voit encore assez souvent des radiographies très insuffisantes soit par excès, soit par défaut d'exposition.

La surexposition, comme nous l'avons vu, détermine un noircissement excessif et général de l'image, mais ce défaut peut être corrigé par l'affaiblissement, à condition que le développement ait été fait correctement. Les clichés sous-exposés, défaut sans remède, sont pâles, dépourvus de détails, souvent illisibles, toujours insuffisants pour le diagnostic.

Comme il faut toujours craindre qu'une faute fortuite de technique ou l'intervention d'un facteur dont le radiologiste n'est pas le maître (variation du secteur, chute de tension, accroissement accidentel de la résistance du circuit, etc.), nous donne un cliché défectueux, il est prudent d'attendre, avant de renvoyer le malade, d'avoir développé une partie au moins des films pris. Cette manière de procéder, si elle allonge un peu la durée de l'examen, compense largement cet inconvénient en évitant de faire revenir les malades, de pratiquer des examens incomplets, d'avoir des films de qualité douteuse et en permettant, grâce à tel ou tel détail aperçu sur un cliché, de compléter ou de modifier l'investigation et d'obtenir ainsi un diagnostic positif et précis qui fût resté, sans cela, impossible.

***

Cette très rapide revue générale, dans laquelle nous n'avons pas cherché à donner une énumération et une étude complètes des diverses causes d'erreur d'ordre technique, ce qui nous eût entraînés bien au delà des limites imposées à un article, montre une fois de plus l'importance capitale d'une technique précise et minutieuse pour tout radiologiste soucieux de la valeur des conclusions diagnostiques qui peuvent découler de son examen.

Elle fait entrevoir aussi à ceux qui débutent dans la spécialité, une série d'embûches qui peuvent leur être tendues et que l'expérience pourra seule leur apprendre à éviter, mais contre lesquelles nous avons voulu les mettre en garde.

Elle rappelle enfin à tous ceux qui utilisent aujourd'hui le radiodiagnostic, c'est-à-dire à tous ceux qui pratiquent l'art médical à quelque titre que ce soit, les difficultés de l'interprétation des images radiologiques et les causes d'erreurs si nombreuses et si variées que comporte leur lecture et dont nous avons seulement cherché à leur rappeler quelques-unes de celles qui dépendent essentiellement de la technique.

LES DIVERTICULES DU DUODÉNUM

PAR MM.

P. COTTENOT, Max LÉVY et E. CHERIGIÉ

Le diverticule duodénal, affection congénitale, fut décrit pour la première fois par Morgagni en 1761, mais il n'est vraiment bien connu que depuis l'ère radiologique qui a révélé sa fréquence relative (Forsell, Key, Akerlund, Case, Clairmont, Schintz).

Le diverticule n'est parfois reconnu qu'avec de grandes difficultés et après un examen radiologique minutieux, dont la précision permettra au chirurgien de l'extirper, s'il est nécessaire ; le temps est passé où l'opérateur refermait l'abdomen, sans avoir trouvé le diverticule.

Le diverticule peut être entièrement silencieux et ne donner aucun trouble fonctionnel, il constituera une simple découverte à l'occasion d'un examen radiologique, c'est ce qui se produit dans la majorité des cas. Mais il peut à un moment donné faire apparaître des troubles digestifs, et il faudra savoir les rattacher à leur cause réelle.

Le diverticule peut provoquer l'apparition de trou' les dyspeptiques sans caractères précis, sensation de poids dans la région épigastrique, brûlures ; parfois le syndrome douloureux peut prendre une plus grande acuité et rappeler dans une certaine mesure les douleurs de l'ulcère ; d'autres fois le patient se plaindra de nausées, de vomissements pouvant s'accompagner de retentissement sur l'état général. Le diverticule peut aussi provoquer des hémorragies occultes ou massives (Robineau et Gally). Il peut enfin faire apparaître des manifestations plus rares : ictère par compression du cholédoque ; accidents infectieux graves par l'inflammation des parois diverticulaires provoquée par la stase. Divers auteurs ont observé des perforations soit dans la cavité péritonéale, soit dans les organes voisins, des duodénites phlegmoneuses, des abcès, des inflammations gangreneuses.

Le diagnostic radiologique est parfois extrêmement facile, mais, comme nous le disions plus haut, il peut présenter des difficultés considérables et n'être fait qu'après plusieurs examens. On ne le fera quelquefois que si on y pense.

Les diverticules duodénaux sont de taille variable : assez petits pour pouvoir en imposer pour une ampoule de Vater, lorsqu'ils siègent sur le bord interne de D_2, ils peuvent être géants, atteignant un diamètre de 4 à 6 centimètres.

Ils sont tantôt uniques, tantôt multiples, constituant alors une véritable diverticulose duodénale.

Ils sont habituellement de forme arrondie, plus rarement de forme triangulaire ou ovalaire.

En position horizontale ils donnent une image opaque, homogène ; en position verticale, quand ils ont une dimension suffisante, ils peuvent présenter un niveau liquide horizontal surmonté d'une bulle de gaz ; quelquefois on distingue entre les deux une couche liquidienne moins opaque que la baryte ; ces aspects se voient surtout lorsque le pédicule a un assez large diamètre, mais les diverticules demeurent fréquemment totalement pleins de baryte dans toutes les positions.

Les diverticules siègent exceptionnellement sur le bulbe, ils se rencontrent sur le bord interne de la deuxième portion, dans la région de l'ampoule de Vater et de l'abouchement du canal pancréatique accessoire. Il en existe sur le *genu superius*, *inferius* et jusqu'à l'angle duodéno-jéjunal.

Ils sont reliés au duodénum par un pédicule plus ou moins fin, relativement aisé à observer.

Ils sont fréquemment intrapancréatiques.

L'examen radioscopique sera pratiqué en employant une bouillie opaque plutôt fluide. On peut ainsi voir persister dans la région duodénale une tache résiduelle de baryte contenue dans le diverticule et dont l'évacuation est plus lente que celle du duodénum.

Le diverticule ne se remplit pas toujours aisément, il faudra donc examiner le patient dans diverses positions : debout, couché, et pour chacune d'elles de face, de profil, en oblique ; comprimer le duodénum avec le distincteur qui permettra d'une part de bien étudier les parties masquées par l'estomac en déplaçant cet organe et d'autre part de mieux remplir le duodénum.

Certains diverticules se rempliront aisément et demeureront longtemps visibles, d'autres se videront très vite. (Il ne faut pas oublier que le diverticule a une paroi constituée par les mêmes couches que le duodénum, et il peut même être, assez rarement d'ailleurs, contractile.)

La visibilité du diverticule peut être rendue difficile parce que celui-ci est rempli par des aliments ou parce que la bouillie barytée ne franchit pas aisément un pédicule étroit.

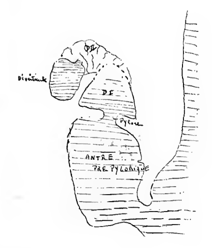
D'ailleurs l'existence d'un diverticule soupçonné à la radioscopie ne peut être affirmée que par la prise de bons clichés en série ; ceux-ci permettent de parfaire l'étude du diverticule, de sa contractilité, de son pédicule et de ses rapports avec les organes voisins.





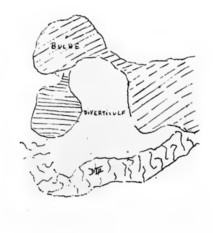
Diverticule du *genu superius* (fig. 1).



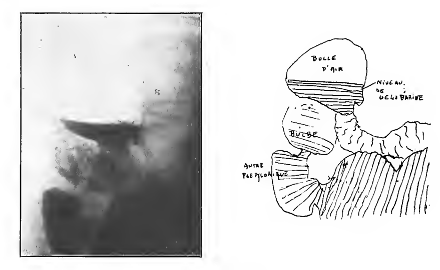


Diverticule de la partie supérieure de D_2 (fig. 2).

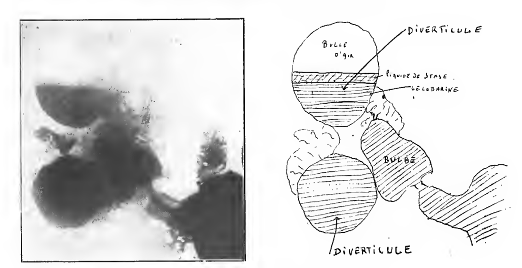




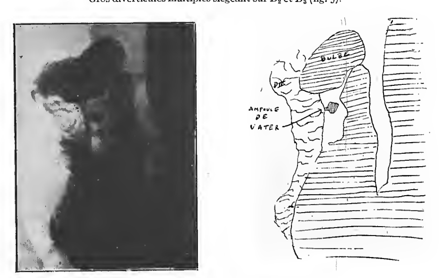
Diverticule de la partie moyenne de D_2 (fig. 3).



Duodénum inversé avec diverticule de D_2 (fig. 4).



Gros diverticules multiples siégeant sur D_2 et D_3 (fig. 5).



Ampoule de Vater opacifiée (fig. 6).

Il faut enfin signaler que le diverticule duodénal coexiste souvent avec d'autres diverticules du tractus digestif : œsophage, intestin grêle, côlon, et qu'il faudra toujours les rechercher.

Un petit diverticule pourrait être confondu avec un *ganglion calcifié*, un *récessus de Cole*, une *ampoule de Vater*, un *ulcus*. Le ganglion se reconnaîtra à la différence d'opacité, à l'absence de pédicule, à la fixité de sa forme. Le récessus de Cole (angle inférieur droit du bulbe), exagéré par un spasme sus-jacent, ne peut prêter longtemps à confusion, car d'une part le diverticule est exceptionnel sur le bulbe, et d'autre part l'existence d'une niche ulcéreuse viendra lever les doutes, enfin les variations de l'élément spasmodique feront varier l'image obtenue sur les clichés en série ; d'ailleurs la moindre pratique de la radiologie duodénale montre que ce diagnostic différentiel ne présente pratiquement aucune difficulté.

Les difficultés sont beaucoup plus considérables en ce qui concerne l'ampoule de Vater : le siège, les dimensions peuvent être identiques. La forme de la tache peut renseigner : le diverticule est plus rond, le pédicule est parfois plus long. L'ampoule dans sa forme classique présente un fond plat ou bifide, elle est alors en forme de T couché, mais l'image de l'ampoule varie parfois suivant les clichés. Dans bien des cas le diagnostic sera extrêmement difficile ; il est vrai que, dans l'état actuel de nos connaissances, le diagnostic différentiel ne présente qu'exceptionnellement un véritable intérêt pratique.

Un gros diverticule prête plus facilement à confusion ; on reconnaîtra aisément : une *vésicule biliaire ouverte dans le duodénum*, la *superposition d'une anse jéjunale*, un *fragment de baryte* demeuré dans une anse jéjunale. Un *diverticule de pulsion* peut prêter à erreur, témoin le cas de Guttmann, Garcia-Calderon et Jahiel : ces auteurs comptaient sur les clichés six diverticules, il n'y en avait aucun à l'opération, mais par contre il existait un méga-duodénum ficelé par des brides périduodénales.

Gally signale que chez certains ptosiques on peut observer sur la deuxième portion duodénale des replis à ressemblance diverticulaire, au niveau de la traversée méso-colique.

Enfin l'étude radiologique minutieuse fera aisément reconnaître une stase avec distension au niveau d'un segment allongé et ptosique de la première portion (duodénum en M).

Nous nous résumerons en disant que le diverticule duodénal s'observe assez fréquemment ; il est très souvent découvert tout à fait par hasard et n'a donné naissance à aucun trouble fonctionnel. Trop souvent d'ailleurs la constatation du diverticule fera méconnaître une affection concomitante (ulcus, pancréatite chronique, hépatite, cholécystite, colite, etc.).

Enfin rappelons que Robineau insiste sur les difficultés particulières de la mise en évidence du diverticule lors de l'intervention, et cela malgré la dissection la plus soigneuse, les difficultés étant au maximum dans la région de l'ampoule de Vater. La précision de la radiologie permettra dans ce cas d'ouvrir le duodénum au niveau du diverticule, de le découvrir, et, comme il est lâchement uni aux tissus voisins, de le réinvaginer et de l'extirper.

POSITION ET TECHNIQUE DE LA RADIOTHÉRAPIE (CURIE- ET RŒNTGENTHÉRAPIE) DANS LE TRAITEMENT DES HÉMORRAGIES UTÉRINES DE LA MÉNOPAUSE (HÉMORRAGIES DE CAUSES BÉNIGNES)

PAR

M. MATHEY-CORNAT
de la Fondation Bergonié, Bordeaux (1)
Radiologiste des hôpitaux.

Dans le cadre des hémorragies utérines de causes bénignes, si l'on excepte celles que déterminent le fibromyome utérin et les tumeurs, les méno-métrorragies de la période de la ménopause comptent parmi les plus communes et aussi les plus importantes par les problèmes thérapeutiques qu'elles posent. Comme l'ont bien établi des auteurs récents et les rapporteurs du IV[e] Congrès français de gynécologie (Salies-de-Béarn, juin 1935), MM. Turpault, Ulrich, Courriades, ces hémorragies, surtout de la préménopause, dont 50 p. 100 environ sont d'origine endocrinienne (par dysovarie ou dysynergie ovaro-hypophyso-thyroïdienne), relèvent d'un *traitement étiologique* chaque fois que faire se peut. De bons résultats et des résultats durables sont à ce prix. La *radiothérapie* sous ses deux formes, *curie*-et *rœntgenthérapie*, occupe une place de choix dans cette thérapeutique. Nous allons définir sa position et sa technique, simple en réalité.

(1) Centre anticancéreux de Bordeaux et du Sud-Ouest

Diagnostic. Physiopathologie. Action des radiations. — En ce qui concerne la fréquence relative de ces accidents, on est d'accord pour reconnaître, depuis le perfectionnement des procédés d'exploration, — l'hystérographie, l'exploration endo-utérine, le curettage permettant l'examen histologique, — que 60 à 70 p. 100 des cas qui nous occupent relèvent d'emblée d'un traitement local et conservateur, le reste de la chirurgie. Il faut donc orienter notre thérapeutique en marquant cette discrimination, comme l'ont fait J. Quénu, Cl. Béclère, Guyot et Courriades, sur la base d'un examen gynécologique complet, d'autant plus complet même qu'on se propose de recourir à l'irradiation.

L'examen local comporte, outre le palper bimanuel, l'exploration intra-utérine à l'hystéromètre, l'hystérographie si elle est nécessaire et le curettage avec biopsie ou curettage dirigé (par l'exploration lipiodolée qui l'a précédé) au moins dans les cas douteux. L'erreur serait de méconnaître un polype sous-muqueux ou un épithélioma du corps. L'examen général indique la possibilité de lésions ou de tares viscérales, cardiaques, hépatiques, néphritiques, etc., ou de la syphilis, du diabète, qui peuvent jouer un rôle prédisposant. Les tests endocriniens sont à rechercher : les plus simples sont les meilleurs. Nous n'insisterons pas. La *thérapeutique générale* médicamenteuse ou opothérapique, associée comme il convient à la *radiothérapie* ou la complétant, devra tenir compte de tous ces facteurs.

Nous envisagerons de prime abord les cas sévères, rebelles ou récidivants, qui imposent une thérapeutique active. A ce point de vue l'irradiation est certainement au premier plan. Mais on peut l'étendre avec de nombreux avantages aux cas plus bénins, puisqu'elle permet de réaliser une hémostase rapide donnant à l'opothérapie ou à toute autre thérapeutique médicale le temps d'agir.

Que le *radium* en application interne ou la *rœntgenthérapie*, en irradiation transcutanée, agissent remarquablement et vite dans les cas de ce genre, cela n'a rien pour nous étonner, puisque les méno-métrorragies dont il s'agit sont dues soit à des lésions hyperplasiques de l'endomètre, compliquées ou non de myomatose utérine, soit à des lésions kystiques ou microkystiques des ovaires, soit enfin à des troubles endocriniens proprement dits se traduisant fréquemment par de l'hyperfolliculinémie. Quant aux méno-métrorragies dues à des troubles de la crase sanguine, elles sont associées aux causes précédentes — auquel cas la radiothérapie ovarienne ou glandulaire en vient à bout — ou distinctes, syndrome hémogénique ou hémophilique, auquel cas la *radiothérapie splénique* assure la guérison en quelques courtes séances.

La connaissance de ces différents facteurs étiologiques et celle des troubles ainsi engendrés oriente notre thérapeutique par les radiations dans le sens d'une *irradiation génitale* (utéro-ovarienne), ou bien dans celui d'une *irradiation glandulaire* (hypophysaire ou thyroïdienne, par exemple). Nous laissons, dans le cadre de cet article, ce second aspect de la question pourtant si intéressant ; nous avons enregistré, par cette méthode, de même que Borak, Drips et Ford, Pende, Huet, et de nombreux autres auteurs, des résultats excellents que nous publierons ultérieurement.

En ce qui concerne la *radiothérapie génitale*, elle se présente dans les conditions optima d'exécution chez la femme au voisinage de la ménopause, à la période critique de ce qu'on a appelé les *ménorragies crépusculaires. Hémorragies par hyperfolliculinisme*, le plus souvent, s'accompagnant de la formation de véritables petits folliculomes de l'ovaire qui retentissent sur l'endomètre et créent l'endométrite hyperplasique, glandulaire, l'adénomatose ou l'adénomyomatose couramment constatée sur les pièces opératoires ; *hémorragies par hypofolliculinisme*, beaucoup plus rares, exceptionnelles même à cet âge ; *hémorragies* enfin par *hypersécrétion du corps jaune*, ayant pour substratum la *métrite déciduiforme* décrite par Champy, Bulliard et Douay. Le diagnostic est du ressort de l'histologie, après un curettage.

Indications thérapeutiques. — Ce sont ces divers types de méno-métrorragies de la ménopause, étant bien entendu qu'elles ont été reconnues de *causes bénignes* — dans le doute, l'exploration intra-utérine donne la clef du diagnostic différentiel et permet de reconnaître, si elle est bien dirigée, la nature et le siège des lésions locales — qui relèvent, à peu d'exceptions près, des *méthodes radiothérapiques*.

Les thérapeutiques habituelles, cautérisations, grandes injections chaudes, opothérapie, sont en effet très fréquemment inefficaces ou insuffisantes. La curette a de nombreux échecs à son actif. Le *radium* est souverain et tous les gynécologues, tous les radiothérapeutes, sont d'accord sur ce point. Est-il permis de l'appliquer d'emblée ou faut-il d'abord épuiser les ressources — trop nombreuses parfois — de la thérapeutique gynécologique ? A notre avis, il faut agir vite, et, étant donné que sur ces utérus ayant accompli leur

période utile, le risque est minime, nous recourons volontiers à cet agent radio-actif sans attendre des hémorragies profuses ou un état d'anémie qui compliquerait inutilement les temps thérapeutiques. La curiethérapie est la méthode de choix. Ses contre-indications : tout état inflammatoire.

Les rayons X — *rœntgenthérapie pénétrante* — doivent en principe bénéficier des mêmes indications que le radium. Leur action n'est nullement limitée par le souci du fonctionnement ovarien, à cette période de la vie génitale. Cependant, les gynécologues, du moins en France, sont plus enclins à la curiethérapie parce que, disent-ils, « ils la pratiquent eux-mêmes et qu'ils en contrôlent les résultats ». « Avec une application intra-utérine de radium fortement filtré et peu intense, la paroi utérine protège de façon satisfaisante la vessie, le rectum et, comme nous l'avons déjà dit, les ovaires. Le diagnostic assuré par l'exploration intra-utérine précédant l'introduction du tube radifère évite l'erreur d'irradier une tumeur maligne du col. Le radium agit plus rapidement et plus efficacement que les rayons X, ses inconvénients immédiats sont moins marqués, les symptômes de la ménopause qui suivent la suppression des règles par la curiethérapie ne sont pas en tout cas plus pénibles que ceux de la stérilisation rœntgénienne » (Courriades).

Ces critiques sont, pour la plupart, facilement réfutables. Il est normal aussi qu'il soit donné au radiothérapeute averti de poser les indications d'un traitement qu'il n'ignore pas, d'en exécuter l'application et d'en contrôler les résultats ; c'est l'intérêt du malade. Aux doses thérapeutiques, l'irradiation transcutanée n'apporte aucun dommage ni immédiat ni ultérieur à la peau, à la vessie, au rectum. Poser une indication rœtgenthérapique ne dispense en aucun cas d'un examen complet de la malade. On peut tout au plus dire que l'action de la rœntgenthérapie est plus tardive que celle du radium, qu'au cours des premières séances on observe une *phase congestive* (*Reizblutung* des auteurs allemands), mais l'efficacité, en définitive, est égale.

Pour nous résumer, radium et rayons X sont d'excellents agents d'hémostase dans les ménométrorragies de la ménopause et on ne doit à aucun titre les opposer, chacun d'eux, suivant les besoins, les facilités dont on dispose, étant appelé à rendre de grands services. Le radiologiste qui a la curiethérapie et la rœntgenthérapie en mains peut en user au mieux des intérêts de ses malades, avec une juste connaissance des effets réciproques.

Techniques radiothérapiques. — 1° En *curiethérapie*, la dose pourra être assez élevée si les métrorragies ménopausiques sont graves. S. Laborde emploie jusqu'à 18 mcd (millicuries-détruits) et répète l'application, s'il est nécessaire, deux semaines après la première. Dans les cas bénins, la dose à l'émission peut être minime, puisqu'il suffit d'une faible intensité — en curiethérapie vaginale, des culs-de-sacs — pour stériliser les ovaires, à cet âge. Dans les métrorragies assez sévères, nous donnons de 16,2 à 21,6 mcd (en moyenne deux tubes à 5 milligrammes RaE intra-utérins filtrés à 1 millimètre de platine et deux tubes 10 2 milligrammes RaE dans les culs-de-sacs, filtrés à 2 millimètres de platine, la durée oscillant de trois à quatre jours).

2° En *rœntgenthérapie*, la technique est simple et précise, quoi qu'on en ait dit. Nous utilisons la rœntgenthérapie pénétrante à 180-200 kilovolts, et ce pour des raisons d'ordre physique et biologique sur lesquelles on est maintes fois revenu. Le faisceau est localisé à chacune des régions utéro-ovariennes à l'aide de deux champs antérieurs sur lesquels s'exerce une légère compression (champs de 10 × 10 centimètres ou de 12 × 12 centimètres) ; la malade est mise en position de Trendelenburg sur la table radio-chirurgicale.

Pour la *stérilisation définitive*, nous procédons par séances tri-hebdomadaires, voire quotidiennes, et nous administrons une dose incidente ou dose active superficielle (mesurée sur les téguments au dosimètre de Hammer) de 2 000 à 2 500 r suivant la malade et l'indication particulière. Ces doses ne sont, en tant que chiffres absolus, que des ordres de grandeur. Avec un générateur à tension pulsatoire, 2 500 r sont bien tolérés ; avec un générateur à tension constante, on peut s'en tenir à 2 000 r. La dose profonde enregistrée directement avec le dosimètre intravaginal, à titre de repérage, pour un ou deux champs est en moyenne — suivant le taux de transmission qui varie évidemment avec chaque malade — de 500 à 800 r par ovaire.

La dose par séance est de 250 à 300 r, l'intensité de 5 r/min., la filtration de 1 millimètre Cu plus 1 millimètre Al ou, si l'on veut homogénéiser davantage, de 2 millimètres Cu plus 1 millimètre Al, la distance focale de 40 à 45 centimètres, de 50 centimètres même chez les femmes grasses. La série complète d'irradiation est conduite en une quinzaine de jours. Le repos est ordonné ; les traitements locaux doivent être poursuivis.

3° L'*association curie-rœntgenthérapique* nous a paru recommandable dans les cas difficiles, les

méno-métrorragies rebelles avec gros utérus, chez les malades grasses, à abdomen volumineux, et dans les cas pour lesquels chacun des agents thérapeutiques isolés, le radium ou les rayons X, ne nous paraissait pas suffisamment actif. C'est la thérapeutique *radicale*. La malade doit être hospitalisée. Nous procédons comme en thérapie anticancéreuse, intercalant le plus souvent l'application de radium entre les deux parties du traitement rœntgenthérapique. Les doses sont les mêmes que les précédentes ou un peu infériorisées. L'organisation des cliniques radiothérapiques devra permettre, mieux qu'il n'a été possible jusqu'à présent, cette association thérapeutique.

Évolution post-radiothérapique. — Les malaises post-radiumthérapiques sont en général bénins. Les symptômes, dans ces formes bénignes, sont bien différents de ceux qu'on observe après la curiethérapie du cancer du col. La présence ou le soupçon d'une annexite commande la plus grande réserve vis-à-vis de toute intervention intra-utérine. En pareil cas, nous commençons par une *rœntgenthérapie transcutanée* à très faibles doses, suffisamment étalées (1). Personnellement, nous n'avons jamais enregistré d'accident grave par la curiethérapie de ces cas.

La rœntgenthérapie ne présente pas les mêmes risques vis-à-vis d'une affection inflammatoire concomitante ; c'est une supériorité sur le radium intra-utérin. L'intolérance due aux rayons est peu sensible avec les séances fractionnées ; le traitement est ambulatoire dans les cas légers ; l'immobilisation devient nécessaire dans les hémorragies continues. Aucun incident cutané de quelque ordre qu'il soit n'est à craindre. Quant à la « cancérisation » sur laquelle d'aucuns sont revenus récemment, nous ne l'avons pas observée et nous ne la comprenons pas : un examen complet, est-il besoin de le répéter, décèle, si elle existe, la coexistence d'un épithélioma du corps possible ou méconnu, et des lésions d'endométrite. Mais l'irradiation bien conduite n'entraîne, dans la pratique, aucun risque de dégénérescence maligne. Scientifiquement, la relation de cause à effet qui a pu être exceptionnellement invoquée, sur la foi d'observations discutables, reste à établir.

Résultats. Statistiques. — Chez la femme aux environs de la ménopause, le *radium* donne des guérisonsdans 90 p. 100 des malades traitées. A partir de 800 à 1 000 mgh. de radium intra-utérin appliqué en une seule fois, les résultats sont satisfaisants. Sur 418 cas traités à la Mayo Clinic (1926-1927), Bowing, Fricke et Desjardins n'enregistrent que 2,02 p. 100 d'insuccès. S. Forsdike, sur 128 malades aux environs de la ménopause, rapporte des résultats parfaits suivis d'aménorhée définitive à la suite d'une application de 100 milligrammes de radium pendant trente-six à quarante-huit heures. Bégouin, sur 27 cas, note 27 succès avec aménorrhée définitive. Nous donnerons plus loin, avec la rœntgenthérapie, notre statistique personnelle.

La *rœntgenthérapie pénétrante*, en *irradiation bilatérale*, fournit également un très fort pourcentage de guérisons définitives. La statistique des cas que nous avons personnellement observés (1928-1935) comprend 40 malades atteintes de méno-métrorragies de causes apparemment bénignes, en dehors du fibromyome et de toute néoplasie décelable. Les 40 cas suivis peuvent être décomposés, suivant l'âge des patientes, en deux groupes principaux : *a*) un premier groupe de 15 cas, femmes adultes de vingt à quarante ans ; *b*) un deuxième groupe de vingt-cinq cas, femmes de quarante à soixante ans, dont la majorité présentait des accidents hémorragiques de la préménopause (2).

Nous n'avons appliqué le radium que dans 9 cas, dont six fois associé aux rayons X, afin d'obtenir une ménostase plus rapide, plus sûre, en un mot l'équivalence d'une castration chirurgicale. Nous avons eu deux accidents infectieux légers, dont un début de phlébite chez une femme de soixante ans. Dans 31 cas, par conséquent le plus grand nombre, le rœntgenthérapie nous a paru être la technique de choix et les résultats se sont montrés excellents.

Si nous éliminons le premier groupe, celui des femmes jeunes, qui n'entrent pas dans les limites de cet article, restent les 25 cas du deuxième groupe, celui des femmes plus âgées ou à la ménopause, celles que nous avons eues le plus fréquemment l'occasion de traiter. Ce deuxième groupe comprend :

Vingt métrorragies essentielles de la préménopause, avec presque toujours gros utérus ou même utérus dit « fibromateux », cavité utérine agrandie, troubles généraux, anémie due à la

(1) MATHEY-CORNAT (R.), Indications, techniques et résultats du traitement rœntgenthérapique de certaines affections inflammatoires des organes génitaux de la femme. (*Gyn. et Obst.*, Paris, t. XXVI, nº 2, août 1932, p. 134-159, 15 figures).

(2) MATHEY-CORNAT (R.), Sur le traitement radiothérapique — en particulier rœntgenthérapique — des méno-métrorragies bénignes (Étude statistique) (Comm. *IVe Congr. franç. de gyn.*, Salies-de-Béarn, juin 1935, et disc. du Rapp. Courriades).

répétition des hémorragies que rien ne calmait, quelquefois syndrome hémorragique rebelle avec troubles de la coagulation sanguine qui disparaissaient après la radiothérapie ; l'âge de ces malades oscillait entre quarante et quarante-huit ans.

Cinq métrorragies de la période post-ménopausique, chez des femmes de cinquante-deux à soixante ans, dont une exploration intra-utérine complète a permis d'éliminer des lésions malignes, notamment 1 syndrome hémorragipare chez une ovariectomisée, 4 endométrites séniles végétantes de nature bénigne, comme l'évolution après le traitement par les radiations l'a d'ailleurs confirmé.

Pour les 25 cas sus-cités, la guérison post-radiothérapique a été reconnue après un an (4 cas), après deux ans (8 cas), après trois ans (7 cas), après quatre ans (2 cas), après cinq ans (2 cas), après six ans (3 cas).

Conclusions. Conduite à tenir. — En conclusion, en présence de ces méno-métrorragies, de la période de la ménopause et de causes reconnues apparemment bénignes, après une exploration gynécologique approfondie, il est toujours nécessaire de faire l'inventaire des lésions locales et de l'état général de la patiente qu'on se propose de traiter. On doit se remémorer la fréquence des hémorragies de *causes endocriniennes* et agir en conséquence.

Les *méthodes radiothérapiques* sous leurs deux formes, *curie* et *rœntgenthérapie*, constituent dans la majorité des cas, et de l'avis des gynécologues et des radiologistes les plus compétents en la matière, le traitement de choix de ces accidents. Leur mise en œuvre n'exclut nullement, au contraire, la surveillance médicale, le traitement médicamenteux, local ou opothérapique. La *physiothérapie* connaît aussi ses indications.

Il est inutile de trop systématiser les indications respectives du *radium* et des *rayons X*. Tous deux ont fait leurs preuves. L'*association* des deux présente aussi des avantages (ménostase rapide, gros utérus scléreux ou fibromateux, hémorragies continues ou répétées chez des femmes grasses ou obèses). La guérison comporte la *stérilisation définitive*. Les échecs sont très rares, de même que les incidents. La technique est simple, mais comporte des doses assez élevées si l'on veut qu'elle soit radicale.

Devant les succès de l'irradiation et l'élargissement de ses indications, il est évident que la *chirurgie* comporte un champ très restreint dans les hémorragies de ce genre.

RADIOTHÉRAPIE DES FURONCLES ET DES ANTHRAX

PAR

J.-J. DIDIÉE

Professeur au Val-de-Grâce.

Ce n'est certes pas une nouveauté que de préconiser les rayons X dans le traitement des furoncles et des anthrax.

Les premiers essais datent du début de la radiologie et, dans les nombreux travaux qui depuis, et particulièrement ces dix dernières années, ont exposé les résultats encourageants de la rœntgenthérapie des inflammations, les furoncles et les anthrax occupent toujours une place de premier plan.

Place qui pourrait faire croire que la notion est classique.

Il n'en est rien cependant, et l'on voit aisément en pratique combien elle est loin d'être familière.

Cela tient peut-être à ce que, dans le domaine extrêmement vaste de l'inflammation où depuis Heidenhain et Fried la radiothérapie a fait ses preuves, furoncles et anthrax n'occupent qu'une place restreinte, en quelque sorte banale.

On retient mal, pour des affections en général aussi bénignes, les avantages d'un procédé que les circonstances ne permettent pas toujours d'appliquer aisément ; et ces avantages eux-mêmes se fondent dans la masse des résultats favorables obtenus à propos de maintes autres indications.

Et pourtant, à cause même de son intérêt pratique, en raison précisément de la remarquable constance des effets observés, il ne paraît pas inutile d'insister à nouveau sur ce point et de faire ressortir une fois encore l'efficacité de la méthode en même temps que son absolue béniguité.

Les affections suppurées aiguës de la peau furent parmi les premières à bénéficier de l'action bienfaisante des rayons X.

Dès 1903 Morton rapportait des cas d'anthrax guéris par la radiothérapie et en 1906 Coyle faisait part de succès comparables.

En 1914 Schmidt peut donner une statistique de 100 cas de guérisons et ultérieurement Dunham en 1916, Ross en 1917, Lewis en 1923, Hodges en 1924 apportent des observations non moins démonstratives.

Mais, déjà, la plupart de ces auteurs avaient étendu leur expérimentation à d'autres affections inflammatoires aiguës et subaiguës, et dès lors, avec les travaux de Pordes et surtout de Heidenhain et Fried, la radiothérapie des inflamma

tions allait conquérir droit de cité et prendre un essor considérable.

En France, la communication de Solomon et Blondeau au Congrès de Constantine (A. F. A. S., 1927) marquait le point de départ d'une série de recherches englobant les indications multiples des rayons X contre l'inflammation.

Récemment un « mouvement médical » de Plichet (*Presse médicale* du 4 mars 1933), une revue d'ensemble de Solomon et Gibert (*Presse médicale* du 7 août 1935), la thèse de Liberson (Paris, 1935), etc., exposaient et mettaient au point les différents éléments de la question.

Mais cette question est si vaste et si nuancée, le désir des auteurs est généralement si grand d'apporter le plus grand nombre de cas possible et d'exposer les indications les plus variées (la statistique de Heidenhain et Fried portait sur plus de 1 500 cas), qu'il semble que la hiérarchie de ces indications se dégage mal. C'est ce que tout dernièrement encore constatait Firor, qui déplorait que l'on n'ait jamais assez mis en valeur l'efficacité des rayons dans le traitement des furoncles.

Une remarque essentielle est à faire en effet à propos des furoncles et des anthrax : il s'agit là d'affections particulièrement bénignes, pour lesquelles la guérison est la règle. Dès lors les statistiques ne peuvent être que favorables et perdent beaucoup de leur valeur ; les résultats se jaugent moins à leur nombre qu'à leur qualité.

D'autre part, la thérapeutique est déjà suffisamment armée ; et qu'il soit question de traitements locaux ou de vaccinothérapie, il pourrait sembler que la cause est jugée et qu'il n'y a pas lieu de chercher de nouveaux procédés.

Cependant, pour si banal, pour si bénin que soit le furoncle simple, il a toujours l'inconvénient majeur d'être douloureux et parfois de façon excessive.

Quelquefois il peut devenir inquiétant par sa ténacité ou sa répétition. D'autres fois enfin il peut devenir grave.

Si, heureusement, les cas mortels de furoncles de la lèvre supérieure, voire du nez (Aubertin et G. Sée), sont l'exception, il n'en reste pas moins que par sa seule localisation ou par son intensité, le furoncle est susceptible de poser un angoissant problème de thérapeutique.

Enfin, l'anthrax, ce « furoncle guêpier », même si, comme dans la règle, il évolue vers la guérison, demeure une affection sérieuse, douloureuse, contre laquelle tout doit être mis en œuvre pour soulager le patient.

Ce sont ces deux éléments principaux : douleur et risques de complications, qui impliquent au premier chef le recours à la radiothérapie.

Contre la douleur, l'effet des rayons X est remarquable et d'une constance absolue.

Si l'on interroge les malades au lendemain de l'irradiation, la réponse est toujours la même : après la phase passagère d'exacerbation, de quelques heures à peine et dont l'intensité est loin d'atteindre celle qui suit l'injection de propidon, la sédation s'installe rapide, franche, progressive, totale, absolue, au point que certains patients porteurs d'énormes furoncles peuvent vaquer à leurs occupations alors qu'avant l'irradiation ils en étaient incapables.

Cet effet sédatif est frappant : un malade traité récemment et qui avait auparavant reçu une injection de propidon nous soulignait l'énorme différence, à ce point de vue, entre les deux procédés.

Dans les anthrax, même si l'irradiation trop tardive n'a été faite qu'après l'incision, la sédation complète des douleurs est non moins remarquable, et au Congrès de Constantine, Tillier, à l'occasion de la communication de Solomon et Blondeau, en soulignait l'importance dans deux cas qu'il avait observés.

Ne serait-ce donc que pour soulager le patient — et à coup sûr — la radiothérapie trouverait déjà dans le furoncle le plus banal une indication d'importance.

Mais, s'il était seul, cet effet symptomatique ne représenterait qu'un résultat partiel.

Or, non moins marquée que sur la douleur, l'action des rayons sur l'évolution est constante et peut parfois changer la situation du tout au tout.

Contre les risques de complications en effet, et notamment dans la localisation à la lèvre supérieure dont le pronostic peut devenir si sombre, la radiothérapie ne répond pas moins bien à ce que l'on attend d'elle.

Sans doute est-il assez facile, comme on l'a remarqué, d'apporter des statistiques de furoncles traités avec 100 p. 100 de guérisons.

C'est ce pourcentage qu'annoncent la plupart des auteurs, et dans le tableau de Solomon reproduit par Plichet c'est seulement pour les furoncles et les amygdalites qu'il est obtenu, les panaris et les ostéites venant immédiatement à la suite avec 85 p. 100. Il rentre ainsi d'ailleurs pour une part non négligeable dans le taux général de 78 p. 100 de guérisons.

Mais, lorsqu'il s'agit non plus de furoncles en général mais de localisations à la lèvre supérieure, les résultats statistiques prennent une tout autre importance.

On connaît en effet le pronostic grave de tels furoncles et le taux de mortalité de 14,8 p. 100 donné par Morian en est une preuve éloquente.

Pour les furoncles de la face en général, Baensch sur 103 cas non irradiés observe un taux de mortalité de 10,7 p. 100 alors que dans un nombre égal de cas soumis aux rayons X le pourcentage n'est que de 1,9 p. 100 ; et dans ces deux cas de mort (sur 31 furoncles de la lèvre supérieure et 24 du nez) il s'agissait de malades présentant déjà des signes de thrombo-phlébite au moment de l'irradiation.

Ces données numériques, éloquentes par elles-mêmes, sont nettement confirmée par l'analyse des observations rapportées et par l'expérience de tous les jours.

Faure-Beaulieu, Solomon et Gibert dans une communication récente à la Société médicale des hôpitaux (29 juin 1934) rapportaient sept cas de furoncles graves de la lèvre supérieure traités avec plein succès, et à une séance suivante Weismann-Netter citait à l'appui un cas comparable parmi d'autres d'anthrax et d'abcès.

Toutefois, comme on doit s'y attendre, le résultat n'est pas toujours aussi favorable, et dans leur article de la *Presse médicale* Solomon et Gibert relatent un insuccès dans un cas très grave au sixième jour avec réaction générale intense ; le propidon n'avait eu aucun effet et une irradiation de 200 r n'est pas parvenue à enrayer l'évolution mortelle.

On ne saurait certes tenir compte de tels échecs, étant données les conditions très défavorables dans lesquelles les rayons avaient eu à intervenir.

En règle, c'est une action des plus nette que l'on observe, et à la lèvre comme ailleurs le furoncle se comporte de la même façon.

Après une exacerbation passagère qui débute une heure ou deux après l'irradiation et ne s'étend guère au delà d'une demi-journée, on note dès le lendemain une atténuation marquée des phénomènes inflammatoires : la rougeur a diminué, l'œdème périphérique est moindre, l'empâtement s'est délimité.

Dès lors l'évolution se fait rapidement et sans réactions vives.

Si l'irradiation a été assez précoce, le bourbillon ne se forme pas et le processus s'éteint en quelques jours, laissant une induration plus durable.

Si, comme c'est d'ordinaire le cas, la nécrobiose du foyer est déjà assez avancée, au lieu d'avorter, le furoncle mûrit rapidement, le bourbillon se forme très vite mais reste petit et peut être bientôt éliminé ou arraché sans douleurs. La cicatrisation s'effectue alors d'une manière extrêmement rapide et l'on a l'impression nette d'avoir gagné sur la durée de l'évolution un temps important.

On obtient en somme, mais avec une rapidité autrement plus grande, la même action de « fomentation » qu'avec les traitements locaux classiques : pansements humides, pulvérisations, cataplasmes, etc.

Mais dans les cas où ceux-ci se montrent impuissants, dans les cas même où la vaccinothérapie reste d'une efficacité douteuse, les rayons peuvent être particulièrement actifs, amenant parfois une guérison inespérée.

Un cas, parmi la douzaine de furoncles de la lèvre supérieure ou du nez que j'ai eu l'occasion de traiter au Val-de-Grâce, est à cet égard singulièrement démonstratif.

Il s'agissait d'un adulte entré d'urgence dans la soirée pour furoncle de la lèvre supérieure évoluant depuis dix jours ; l'état est des plus grave. Localement, tuméfaction intense, monstrueuse, de la lèvre ; œdème de tout le visage ; le furoncle a un aspect anthracoïde : par de nombreux pertuis sourd une sérosité sanguinolente. Fièvre à 40°, prostration marquée : le malade sur son brancard est incapable de parler.

C'est dans cet état lamentable, très alarmant, qu'il est irradié sur-le-champ (50 r de rayonnement à 150 kilovolts filtré par 15 millimètres d'aluminium).

Dans la nuit, exacerbation discrète des signes, puis en peu de temps, dès le matin, la situation change : l'état se transforme littéralement, l'œdème diminue, l'inflammation s'éteint, la tuméfaction se circonscrit, la fièvre baisse et l'état général remonte au point que le sujet peut se lever.

Dans les jours qui suivent l'évolution suit son cours favorable et en moins d'une semaine la guérison complète est obtenue.

Que de tels cas restent rares, c'est dans l'ordre. Mais à des degrés comparables sinon identiques on observe des résultats aussi satisfaisants dans lesquels dominent la sédation rapide et totale des phénomènes douloureux et l'impulsion franche et définitive vers une évolution raccourcie et une cicatrisation rapide.

Or, à quel prix sont obtenus des résultats aussi brillants ?

Au prix d'une irradiation unique, c'est-à-dire d'un passage sous l'ampoule à rayons X qui n'excède pas quelques minutes, une dizaine au plus.

Et comme d'autre part, bien conduite, l'irradiation ne peut avoir de conséquences fâcheuses, c'est dire qu'à tous points de vue le procédé comporte le maximum d'avantages.

Son seul inconvénient est de nécessiter un

appareillage radiothérapique ; mais, à l'heure actuelle, ceux-ci sont assez répandus pour que, même au prix d'un déplacement un peu important, le malade puisse en bénéficier.

Du point de vue de la technique, deux notions dominent :

L'irradiation doit être unique ;

La dose donnée doit être très faible.

Irradiation unique ou plus exactement dose donnée en une seule fois.

On se rend compte en effet que le résultat obtenu l'est d'emblée par la première irradiation : si on la répète après deux ou trois jours, non seulement les suites sont moins favorables, mais il semble même que l'on puisse entraver la bonne marche de l'évolution.

De l'opinion unanime des auteurs il faut s'en tenir à une seule irradiation, qui doit d'emblée conduire au résultat cherché et, si l'évolution semble se ralentir, attendre au moins huit jours avant d'irradier à nouveau. La plupart du temps la cicatrisation est à ce moment déjà faite ou tout au moins assez en bonne voie pour qu'en pratique, à l'occasion des furoncles tout au moins, la question d'une seconde irradiation ne se pose pas.

Dose très faible, et c'est là le point capital qui domine de beaucoup toute la question du traitement par les rayons X des affections inflammatoires en général et des furoncles en particulier.

Dès les premières recherches, le principe de la dose faible a été admis et la suite de l'expérimentation a démontré son indéniable exactitude.

Heidenhain et Fried préconisent 150 à 200 r; Solomon, Blondeau, Gibert et la presque totalité des auteurs s'en tiennent à des doses analogues de 100 à 200 r; Holtzknecht recommande 2 H, soit une dose comparable.

Cette dose faible peut d'ailleurs varier dans de certaines limites. Il existe, comme le dit très justement Milani dans son remarquagle rapport au Congrès de radiologie (Paris, 1931), une dose que l'on pourrait appeler « de base », qui s'établit aux environs de 120 à 150 r internationaux, soit à peu près 20 à 25 p. 100 de la dose biologique dite « d'érythème » (H. E. D.). Mais sur cette donnée la dose « optima » peut être selon le cas plus forte ou plus faible.

C'est d'ailleurs dans le sens d'une *dose plus faible* que la radiothérapie des furoncles semble donner les meilleurs résultats. Pour ma part, je me maintiens aux environs de 50 à 60 r, soit à peine 10 p. 100 de la dose d'érythème, et la constance et la valeur des effets observés m'encouragent à poursuivre dans cette voie.

Quant à la question d'adapter la dose au degré de gravité et au stade d'évolution, il est encore difficile d'y répondre nettement. Doit-on irradier d'autant plus fort que le furoncle est plus grave et qu'il est plus avancé ? ou au contraire doit-on dans ce cas abaisser la dose et, à l'opposé, la renforcer lorsque, irradié dès le début, le furoncle peut encore avorter ?

Une opinion précise ne peut être encore formulée : mais il semble bien que, paradoxalement, il soit préférable, dans les cas graves ou avancés, de diminuer la dose plutôt que de l'augmenter, comme on pourrait être tenté de le faire. Cette apparente contradiction montre bien la façon très nuancée dont les rayons X agissent dans de tels cas.

A côté du facteur « quantité » du rayonnement se pose la question connexe de sa « qualité » : elle ne paraît pas avoir d'importance.

Il pourrait sembler *a priori* que, puisqu'il s'agit de lésions superficielles, des rayons « mous », peu filtrés, seraient mieux indiqués.

En fait, et peut-être parce qu'ils s'adressaient non seulement à des inflammations de surface mais encore à des localisations plus profondes ; la plupart des auteurs ont fait appel à un rayonnement de pénétration moyenne (140 kilovolts) ou forte (200 kilovolts) avec des filtrations relativement élevées.

La constance des résultats observés n'incite pas à rechercher une modification de la technique. Le facteur qualité ne semble jouer qu'un rôle très secondaire qui doit vraisemblablement dépendre et de la répartition homogène de l'énergie absorbée et de la valeur quantique de cette énergie ; dans ces conditions, les rayons de haut voltage fortement filtrés seraient plus avantageux.

C'est bien un peu, mais l'expérience est encore trop courte, ce qui paraît ressortir de ce que j'ai pu personnellement observer. Les cas traités ont été volontairement répartis entre trois postes de pénétrations différentes : 150 kilovolts, 200 kilovolts, 280 kilovolts, tous comportant un filtrage suffisant pour assurer l'homogénéité du faisceau.

Aucune différence sensible, à égalité de dose, n'a été perceptible dans la valeur des résultats ; et cependant on a l'impression d'agir avec les rayons très pénétrants de façon plus rapide et plus nette.

Mais, quoi qu'il en soit de ces données que l'avenir précisera, il n'en reste pas moins que n'importe quel appareillage radiothérapique est convenable et que, s'il existe, le rôle joué par la qualité du rayonnement n'est qu'accessoire, et ce qui compte avant tout c'est la quantité d'énergie radiante amortie, c'est-à-dire la dose.

Cette réaction favorable de l'organisme que provoque l'irradiation et qui, comme l'écrivait récemment Le Goff, semble, «toutes choses égales d'ailleurs, fonction de la quantité de rayons amortie dans l'organisme », comment peut-on expliquer son mécanisme intime ?

Des exposés très complets et très documentés de la question ont été faits par Milani dans son rapport, par Plichet, par Desjardins dans des revues d'ensemble, par Liberson dans sa thèse, etc.

Nous bornant à un très rapide résumé des opinions actuellement admises, considérons cette action favorable comme, avant tout et au premier chef, locale, du moins pour le cas particulier des furoncles.

On peut d'ailleurs, à cette action locale, reconnaître plusieurs éléments :

Du point de vue physico-chimique d'abord, il se produirait une alcalose locale et une sorte de protéinothérapie par résorption des produits de désintégration. D'autre part, l'agrégation des micelles (Mischtschenko et ses collaborateurs) modifierait la tension superficielle et abaisserait la tension osmotique.

Du point de vue bio-physiologique, il apparaît bien qu'on doive éliminer une action bactéricide directe : c'est uniquement sur le terrain tissulaire — et beaucoup plus que sur le terrain humoral — que l'on agit, et probablement de plusieurs façons

Tout d'abord action circulatoire : hyperémie et accroissement de la circulation de la lymphe favorisant l'afflux leucocytaire et le drainage du foyer.

Mais cet effet, déjà important par lui-même, s'accompagne d'une action biologique propre des rayons sur les éléments figurés du sang et sur les cellules conjonctives qui joue un rôle capital et semble s'exercer dans deux sens :

D'une part il y a nécrobiose modérée des éléments labiles du tissu infiltré et leucocytolyse discrète qui aurait pour résultat, moins par destruction totale des leucocytes que par leur lésion plus ou moins intense, de mettre en liberté sur place des anticorps et des substances de défense.

D'autre part, comme Businco et, après lui, Milani l'ont bien mis expérimentalement en évidence, il existe une action excitante non négligeable sur la prolifération des histiocytes fixes et mobiles du tissu conjonctif.

Qu'une action générale vienne pour une part minime joindre ses effets à l'action locale directe, il serait hasardeux de le nier absolument. Mais, contrairement aux premières conceptions de Heidenhain et de Fried, infirmées d'ailleurs par les recherches de Fraenkel et Nisnewitsch, il ne semble pas y avoir de réaction immunisante et, comme le font remarquer Solomon et Gibert, il n'est pas rare de voir récidiver des furoncles sur la région qui avait déjà été irradiée.

En somme, si l'on peut approximativement, avec Schaeffer, assimiler l'effet des rayons X à celui de la chaleur, mais avec des facilités plus grandes de dosage, il y a dans la radiothérapie un facteur biologique propre, *spécifique*, de la plus haute importance qui peut seul expliquer les caractères très particuliers des résultats observés.

Ainsi, la radiothérapie représente une arme extrêmement efficace dans le traitement des furoncles et des anthrax.

Si elle est depuis bien longtemps connue, son usage est loin d'être aussi fréquent qu'il devrait l'être et l'on ne peut que regretter que l'on n'y fasse pas plus souvent appel.

D'une remarquable constance dans ses résultats, susceptible d'agir dans les cas les plus graves, elle a une action sédative analgésique telle que ce seul facteur en justifierait l'emploi systématique toutes les fois que les circonstances le permettent.

Aussi bien celles-ci se rencontrent couramment, et la simplicité de l'application, son innocuité absolue, la certitude du résultat, doivent inciter à placer les rayons X parmi les traitements locaux de pratique courante au tout premier rang et bien avant les cataplasmes, les pansements humides et les pulvérisations.

LES ONDES COURTES COMME AGENT DE RÉSORPTION SANGUINE

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DANS LES ENTORSES, ARTHRITES TRAUMATIQUES, HÉMORRAGIES CÉRÉBRALES

PAR

Vincent PASCHETTA
(de Nice).

I. Les ondes courtes ont un pouvoir de résorption sanguine indéniable, dû probablement à leurs propriétés vaso-dilatatrices.

Cela pourrait paraître paradoxal au premier abord, car on pourrait penser qu'un foyer hémorragique serait augmenté par cette vaso-dilatation. En réalité, il n'en est rien. En effet :

a. S'il s'agit d'un traumatisme, les ondes courtes sont appliquées quelques heures après le choc, alors que les caillots sont formés sur les vaisseaux blessés, et une petite vaso-dilatation aura pour effet non pas de détacher le caillot, mais de diminuer la pression sanguine dans les vaisseaux, donc sur le caillot.

b. S'il s'agit d'une hémorragie pathologique, les ondes courtes éviteront l'hémorragie plus qu'ils ne la produiront, puisque la circulation dans les vaisseaux lésés se fera plus facilement.

Néanmoins, par excès de prudence, on comprend que, dans tous les cas c'est, non pas au moment de l'hémorragie qu'il faut agir, mais après celle-ci, sur les lésions qu'elle a causées.

Observations sur le rôle hypotenseur et vaso-dilatateur des ondes courtes.

Groupe 1. — Sujets normaux. Applications générales d'ondes courtes.

La tension maxima baisse de 1 à 3 centimètres.

Groupe 2. — Sujets normaux. Applications localisées sur le membre inférieur. La tension minima baisse de 1 à 3 centimètres, l'indice oscillométrique monte de une demie à une et demie ou deux divisions.

Groupe 3. — Artérite du membre inférieur. La tension minima baisse de 1 à 2 centimètres, l'indice oscillométrique augmente de une demie à une division dans les cas bénins.

Observations types sur le pouvoir de résorption sanguine des ondes courtes. — Hématomes sous-cutanés, suffusions sanguines, ecchymoses :

a. Hématome de la fesse : disparaît en 5 séances quotidiennes.

b. Gonflement de l'avant-bras suite de fracture diminue dès le lendemain de la première séance, disparaît après 7 séances quotidiennes.

c. Ecchymose brachiale de fracture de l'épaule : disparaît après 4 séances quotidiennes.

d. Ecchymoses au cours de traumatismes légers ; entorse de la cheville : disparaît en 3 séances.

Il est difficile de donner des comparaisons absolues, car il faudrait connaître quelle aurait été l'évolution de l'hématome ou de l'ecchymose sans le traitement par les ondes courtes. Il faudrait que le même traumatisme ait lieu à droite et à gauche et ne traiter qu'un côté.

Un fait cependant est frappant. C'est rarement au moment de l'accident que nous voyons le malade. Le gonflement, l'hématome ou l'ecchymose existent en général depuis plusieurs heures ou plusieurs jours. Les malades sont unanimes à affirmer (et il est facile de le constater soi-même) que, dès l'installation des ondes courtes, les lésions régressent nettement alors que leur évolution était tellement lente auparavant qu'elle semblait stationnaire. Et cela est le meilleur test que l'on puisse invoquer.

II. Applications sur les entorses et arthrites traumatiques. — L'an dernier nous avions communiqué quelques résultats des ondes courtes sur les entorses et arthrites traumatiques (1).

Depuis, les observations se sont multipliées et les conclusions que nous avions émises alors se sont pleinement confirmées.

Les lésions articulaires sont rapidement améliorées par les ondes courtes, les entorses guéries en quelques jours.

Nous avions remarqué que ces lésions étaient guéries d'autant plus vite et d'autant plus complètement qu'elles étaient traitées plus précocement. Les observations ultérieures ont confirmé ce point.

Comment agissent les ondes courtes ? — Elles paraissent agir sur les entorses en résorbant le sang épanché dans l'articulation ou autour du ligament. Cette résorption sera plus facile si le sang est frais, elle sera plus difficile si le caillot est organisé, presque impossible si les lésions sont sclérosées. C'est pourquoi les ondes courtes agiront d'autant mieux que le traumatisme est plus récent ; en pratique, c'est dès le lendemain ou deux à trois jours après le choc que les ondes courtes devront être appliquées pour obtenir le maximum de résultat.

Les ondes courtes ont un autre rôle important :

(1) *Bull. Soc. radiol. méd. de France*, 1934, p. 609.

elles sont anesthésiques. L'application des ondes courtes insensibilise plus ou moins et nous nous retrouvons là avec la méthode de Leriche.

Enfin on a insisté avec beaucoup de raison sur l'influence du sympathique dans les lésions traumatiques : les ondes courtes sont également régulatrices du système sympathique.

Voici une observation typique d'une entorse de la cheville traitée immédiatement après le traumatisme (1).

C. J..., accident le 21 janvier 1935. Douleur violente à la pointe de la malléole externe. Le malade ne peut plus marcher. On fait le diagnostic de fracture. Une radiographie ne montre pas de lésions osseuses. On applique les ondes courtes dès le lendemain 22 janvier. Le malade arrive à la séance soutenu par deux camarades, il lui est impossible de poser le pied par terre. Le deuxième jour, 23 janvier, il vient en taxi et se rend dans la salle d'ondes courtes appuyé sur deux cannes. Le troisième jour, il arrive avec une canne. Le quatrième jour il met une chevillère et s'appuie toujours sur la canne. Le cinquième jour il vient en souliers. Le sixième jour, 27 janvier, le malade marche sans canne.

Ce résultat est particulièrement brillant. On le constate dans la très grande majorité des cas et la guérison est plus ou moins rapide suivant l'importance de l'entorse. En général, le malade est guéri en une semaine à une semaine et demie.

Si les ondes courtes sont appliquées quinze à vingt jours après le traumatisme, on obtient une amélioration nette des troubles articulaires, mais elle est plus lente et moins complète. Il persiste un reliquat fixe plus ou moins important.

III. **Arthrites traumatiques.** — Les arthrites traumatiques consécutives à des fractures ou à des chocs violents sont également bien améliorées par les ondes courtes.

W. B..., soixante-quatre ans, chute sur l'épaule en août 1935 amenant une impotence fonctionnelle de l'articulation scapulo-humérale. Radiographie négative. Les mouvements de l'épaule sont douloureux, le bras n'arrive pas à l'horizontale par les mouvements spontanés. Les mouvements provoqués permettent à peine de dépasser l'horizontale. Séances quotidiennes en octobre. Dès la deuxième séance, la douleur diminue ; à la sixième, l'impotence a bien diminué, le malade arrive à mettre la main sur la nuque mais ne peut toucher le sommet de la tête. A la dixième séance (dixième jour), on espace les séances qui ont lieu trois fois par semaine. A la quinzième séance, le malade souffre beaucoup moins et arrive presque à toucher le sommet de la tête avec sa main.

(1) Toutes les observations recueillies par nous seront publiées dans la thèse de notre interne M. JEAN ROSTAN.

Les ondes courtes avaient été appliquées un mois et demi après le traumatisme. Souvent, après un pareil recul, les résultats sont moins nets, mais toujours l'impotence diminue dans des proportions très notables (Voy. les diverses observations dans la thèse de Jean Rostan).

IV. **Contusions.** — Les douleurs par contusions sont également bien améliorées ; les observations de ce groupe de malades sont comparables à celles des entorses. En voici une (2) :

L. B... Contusion lombaire, sans ecchymose. Douleur empêchant le malade de se redresser. Après la première séance le malade est notablement soulagé. Après la deuxième, il souffre à peine ; après la troisième, il est guéri complètement.

V. **Raideurs articulaires après immobilisation dans un plâtre.** — Ces raideurs sont guéries en quelques séances, à condition qu'on applique les ondes courtes de suite après la sortie du plâtre.

L'application des ondes courtes constitue la meilleure des mécanothérapies.

VI. **Hémorragie cérébrale.** — Faut-il classer l'hémorragie cérébrale dans cette étude ? L'hémorragie cérébrale existe-t-elle encore ? Les théories récentes étant encore trop nouveau-nées, nous nous permettons de publier à cette occasion les quelques faits remarquables que nous avons observés au cours du traitement de cette affection par les ondes courtes.

Les ondes courtes sont antispasmodiques, et si l'hémorragie cérébrale n'est plus qu'un ramollissement, leur action peut être expliquée par ce pouvoir antispasmodique. Si l'hémorragie cérébrale existe encore, on peut penser que les ondes courtes agissent en favorisant la résorption sanguine.

Et si l'hémorragie cérébrale n'est pas complètement morte, si une théorie mixte était élaborée, l'action des ondes courtes ne serait en aucune façon préjudiciable à la maladie.

Quoi qu'il en soit, les ondes courtes associées à l'ionisation transcérébrale active très notablement la régression de l'hémiplégie.

G. R... Hémorragie cérébrale datant d'un mois. Paralysie en contracture des membres, plus accentuée au supérieur ; parole difficile.

On applique un jour l'ionisation et le lendemain les ondes courtes.

(2) Voy. la thèse de ROSTAN.

A la sixième séance la parole est bien meilleure, la marche est beaucoup plus facile, la contracture diminue. A la fin de la série l'amélioration est manifeste sur le membre supérieur également.

T... Ictus brutal un mois auparavant. Parole très difficile, la main ne peut rien tenir, la jambe est flasque, la malade vient difficilement nous consulter. Elle a présenté deux jours avant un petit spasme qui augmente l'aphasie. Dès la troisième séance la parole est nettement plus facile et la malade vient seule. A la huitième séance la main tient des objets et commence à serrer. La malade vient seule assez facilement. A la fin de la série (24 séances dont 12 ionisations et 12 ondes courtes) la main serre nettement les objets et la parole est bien intelligible. Après un mois d'interruption, les troubles moteurs sont identiques, la parole a un peu régressé, mais dès la reprise du traitement l'aphasie s'améliore encore, ainsi que l'hémiplégie.

Les résultats paraissent encourageants chez tous les malades. L'un d'eux a moins bien réagi. C'était un médecin et un diabétique. Nous l'avons commencé un mois après l'ictus, la paralysie était en contracture. La paralysie a un peu régressé après la série d'ondes courtes associées à l'ionisation, mais la contracture, qui a diminué au membre inférieur dès les premières séances, a persisté au membre supérieur presque aussi importante qu'au début du traitement.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Maladies du squelette et métabolismes calcique et phosphoré.

On sait que l'ossification normale est sous la dépendance d'un certain nombre de facteurs : action d'une enzyme spéciale sécrétée par les chondro et ostéoblastes, quantité suffisante de calcium et de phosphore apportés par le sang sous une forme utilisable, présence de la vitamine D, intervention de glandes endocrines comme l'hypophyse et les parathyroïdes, etc.

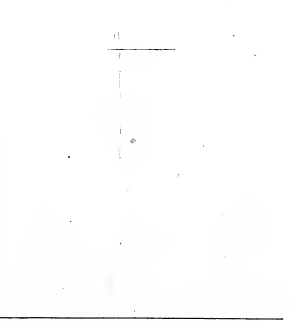
Dans une étude récente (*Proc. of the Royal Soc. of Medicine*, t. XXVIII, no 12, oct. 1935), M. H.-A.-T. FAIRBANK passe en revue et tente de classer les affections *généralisées* du squelette qui peuvent résulter du défaut de l'un ou l'autre de ces facteurs. Il distingue : 1o les affections congénitales dues à une anomalie du développement (maladie exostosante, achondroplasie, arachnodactylie, dysplasie périostale et maladie de Lobstein, dysostose cléido-crânienne, acrocéphalo-syndactylie, myosite ossifiante idiopathique, etc.) ; 2o les affections osseuses acquises d'origine inconnue (maladie de Paget, maladie fibrocytique, leontiasis ossea) ; 3o les affections dues à un trouble du métabolisme (scorbut, rachitisme, ostéomalacie, maladies de Schuller et de Gaucher) ; 4o les affections dues à des troubles endocriniens (acromégalie, gigantisme, progeria ?) ; 5o les maladies osseuses dues à des infections (syphilis) ou à des affections du sang (leucémie aiguë) ou encore à des néoplasmes (chlorome, myélomatoses, sarcomes).

Dans le même numéro (p. 1619) un important article de M. D. HUNTER étudie la balance du calcium et du phosphore sanguins au cours de certaines maladies généralisées du squelette, telles que maladie de Paget, myélomatose et sarcome multiple, ostéomalacie, hyperparathyroïdisme, avec des résultats variables. Particulièrement intéressants sont ceux-ci en ce qui concerne l'hyperparathyroïdisme et ses rapports avec l'ostéite fibreuse généralisée de Recklinghausen. Les *stigmates de l'hyperparathyroïdisme* sont : douleur et fragilité osseuses avec fractures spontanées, hypotonie musculaire, anorexie et nausées, polydipsie et polyurie, calculs urinaires, parfois hématuries, amaigrissement dans les cas avancés.

Le taux du calcium sanguin et urinaire est augmenté, avec abaissement du taux du phosphore plasmatique. La radiologie montre une décalcification générale du squelette avec déformations, kystes ou néoformations Il s'agit surtout d'une maladie de l'adulte et de la femme.

L'ablation subtotale des parathyroïdes, indiquée dans ces cas, amène la régression de la plupart des symptômes précédemment énumérés ; les taux du calcium et du phosphore sanguins redeviennent normaux, parfois même il y a hypocalcémie transitoire. Mais la parathyroïdectomie n'est pas sans dangers ; sur 60 cas opérés par M. D. Hunter, il y a eu 4 cas de tétanie mortelle et chez presque tous les autres sujets on a trouvé des stigmates de tétanie latente. Dans 8 cas on avait trouvé une « tumeur » parathyroïdienne ; il semble bien qu'après l'intervention, les glandes parathyroïdiennes restantes présentent un hyperfonctionnement de suppléance. Les résultats déjà acquis sont fort intéressants, si l'on songe qu'il s'agit dans l'ostéite fibreuse généralisée d'une grave infirmité et que la conception de l'hyperparathyroïdisme n'a pas encore dix ans.

P. BAIZE.



Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

LA PROTIDÉMIE DES HYPERTENDUS

PAR

G. CARRIÈRE
Professeur de clinique médicale

Claude HURIEZ
Chef de clinique médicale

Maurice LEPERRE
Ancien interne des hôpitaux

(de Lille).

Les travaux français qui traitent de la protidémie au cours de l'hypertension artérielle sont relativement peu nombreux.

C'est l'école d'Achard qui s'est attachée la première à l'étude des protéines des divers sérums pathologiques, et l'ouvrage récent de Codounis est l'expression de toutes ces recherches; un chapitre est consacré à la protidémie des maladies du cœur et des vaisseaux et plus spécialement à celle d'un groupe de 22 hypertendus.

Dans plusieurs communications, des auteurs lyonnais, Dumas, Gardère et Badinant, ont fourni et interprété les résultats des protéinémies au cours des divers états tensionnels.

Giraud-Costa et Vidal envisageaient la même année les rapports des albumines totales du sérum et de l'équilibre circulatoire.

L'an passé, l'attention de la Société médicale des hôpitaux de Paris fut de nouveau attirée sur ce point par les communications de Clerc et de Decourt.

Mais ce sont surtout les travaux de Govaerts dès 1924 sur la protéinémie et la pression osmotique des protéines dans la pathogénie des œdèmes et de l'hypertension artérielle qui ont orienté les recherches biologiques sur le rôle des troubles du métabolisme protidique dans la pathogénie des divers états tensionnels.

Lors de l'étude physico-chimique du sang de 105 cas d'hypertensions permanentes, nous avons pu apprécier la protidémie de ces malades, en utilisant d'une part la méthode pondérale de Codounis (dite méthode à l'alcool) et la méthode à l'oxydation chromique.

Après exposé analytique et synthétique des résultats de nos dosages, nous les comparerons à ceux antérieurement publiés.

Enfin, dans une troisième partie critique, nous discuterons de l'influence des lésions rénales, des glandes endocrines et des divers constituants plasmatiques sur la protidémie des hypertendus.

I. — Recherches personnelles.

Nos publications antérieures (1) ont fourni suffisamment de précisions sur les 105 cas d'hypertensions qui ont servi de base à des recherches dont une partie seulement est analysée dans cet article. Rappelons qu'il s'agissait d'hypertensions permanentes, nettes (tension maxima supérieure à 20) et stables.

Il fallait séparer :

35 *cas d'hypertensions en apparence solitaires* (10 sujets jeunes, 25 sujets âgés),

de 38 *hypertensions compliquées* : soit de lésions cérébrales (10 cas) ; soit de lésions aortiques (9 cas) ; soit de lésions artéritiques (2 cas) ; soit de lésions oculaires (8 cas) ; soit de grosses lésions rénales (9 cas) ;

et de 32 *hypertensions associées* 4 fois au diabète, 6 à l'obésité, 14 à des troubles de la ménopause, 8 enfin à la syphilis.

Cette classification, qui est peut-être critiquable sur bien des points, nous a paru cependant tenir compte aussi exactement que possible des divers types cliniques de nos malades.

I. ***Protéines totales.*** — Au cours des différents dosages des protéines totales qui ont été effectués chez 42 de ces hypertendus, nous avons relevé, dans la très grande majorité des cas, une augmentation du taux de la protidémie.

Si nous considérons, avec la plupart des auteurs, des chiffres de 75 à 80 grammes par litre de sérum comme valeurs normales de la protidémie, nous constatons tout d'abord qu'en aucun cas nous n'avons trouvé d'hypoprotidémie. En effet, le chiffre le plus bas n'est que de 74^{gr},5, et peut être considéré comme normal.

17 p. 100 de nos malades (7 seulement sur 42) présentaient un taux de protides normal ;

12 d'entre eux (28 p. 100 de nos dosages) avaient une protidémie comprise entre 80 et 85, c'est-à-dire légèrement augmentée ;

Par contre, 21 sérums (soit 50 p. 100) présentaient une hyperprotéinémie indiscutable entre 85 et 100 grammes ;

Deux hypertendus enfin avaient plus de 100 grammes de protéines par litre de sérum.

Il apparaît donc que les protéines totales du sérum des hypertendus sont presque toujours augmentées ; cette élévation est généralement modérée, mais peut atteindre dans certains cas des chiffres fort élevés.

Si nous examinons la valeur de la protidémie dans les différents groupes d'hypertension que nous avons cru devoir isoler, nous constatons

(1) CARRIÈRE, HURIEZ, LEPERRE et SENCE : *a.* Propriétés physico-chimiques du sang des hypertendus (*Bull. Soc. méd. hôp. de Paris*, 12 juillet 1935) ; — *b.* Le sang des hypertendus (Numéro de septembre des *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*).

qu'elle est surtout marquée au cours des hypertensions solitaires, des hypertensions compliquées de lésions artérielles, des hypertensions de la ménopause ; elle n'est que légèrement augmentée dans les autres formes d'hypertensions compliquées ou associées.

Mais il n'y a pas de proprotionnalité entre les variations de la pression artérielle et celles de la teneur en protides du sérum des hypertendus.

Observée dans tous les groupes, l'hyperprotidémie n'est donc le fait ni d'une complication ni d'une association morbide, puisque ce trouble est tout particulièrement marqué quand l'hypertension apparaît solitaire.

II. ***Sérine.*** — Le dosage de la sérine de 41 hypertendus nous a montré l'existence chez ces malades d'une hypersérinémie presque constante, si l'on admet que le taux normal de ce constituant plasmatique varie entre 45 et 52 grammes par litre de sérum.

En aucun cas, nous n'avons rencontré de chiffre inférieur à la normale ; la sérinémie la plus basse que nous avons trouvée est de 47 grammes.

7 malades sur 41 (soit 17 p. 100) avaient une sérinémie comprise entre 45 et 52 ;

23 (soit 56 p. 100) présentaient une augmentation moyenne de la sérine (de 52 à 60 grammes) ;

Onze fois (27 p. 100) l'hypersérinémie était plus grande et dépassait 60 grammes, et nous avons dans plusieurs cas relevé des teneurs en sérine de 63 à 65 grammes.

Il semble donc que l'élévation du taux de la sérine soit de règle dans l'hypertension, puisqu'on la retrouve, à un degré plus ou moins marqué, dans 83 p. 100 des observations.

On pourrait en déduire que l'hyperprotidémie n'est qu'une conséquence de l'hypersérinémie. Cela paraît exact dans un grand nombre de cas, et bien souvent l'excès de protéines peut s'expliquer par l'exagération du taux de sérine. Par contre, lorsqu'il existe une quantité normale d'albumines totales, il est fréquent de trouver néanmoins une hypersérinémie qui montre que les variations de ces deux constituants sont loin d'être absolument parallèles.

L'hypersérinémie fut notée surtout dans :

a. Les hypertensions solitaires des jeunes ;

b. Les hypertensions compliquées de lésions artérielles ;

c. Les hypertensions de la ménopause.

Nous n'avons pas trouvé de rapport suffisamment net entre le taux de sérine et le chiffre de la pression artérielle maxima pour en tirer une conclusion, bien que la sérine augmente légèrement quand la tension s'élève.

III. ***Globulines.*** — L'étude des globulines s'est avérée moins intéressante que celle des albumines totales et de la sérine.

En effet, nous avons noté dans l'ensemble des proportions normales de globulines, comprises entre 25 et 35 grammes par litre.

La moyenne générale de la globulinémie est en effet de 29gr,3

7 hypertendus (17 p. 100) avaient une quantité de globulines inférieure à 25 grammes, et il est remarquable de constater qu'il s'agissait presque uniquement d'hypertensions compliquées (6 sur 7) et plus particulièrement d'hypertensions avec lésions vasculaires (5 sur 7).

12 hypertendus (29 p. 100) avaient un taux supérieur à 32 grammes, mais on ne pouvait le considérer comme véritablement augmenté que dans 5 cas seulement, puisque dans les 7 autres cas il n'atteignait que 33 ou 34 grammes.

Enfin, 22 hypertendus (54 p. 100) avaient un sérum dont la teneur en globulines s'échelonnait entre les limites normales.

Il semble donc que la globulinémie des hypertendus ne subisse en général aucune modification.

Pas plus que pour les protides totaux et que pour la sérine, nous n'avons trouvé de rapport entre la globulinémie et le degré tensionnel.

IV. ***Quotient albumineux.*** — Connaissant les proportions de sérine et de globuline, il nous a été possible de calculer le quotient albumineux $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$; les auteurs ne sont pas absolument d'accord sur sa valeur normale, qui paraît pourtant devoir être aux environs de 1,6 ; aussi avons-nous admis comme normales des variations assez larges comprises entre 1,2 (quotient albumineux déjà abaissé à notre avis) et 1,8.

Dans l'ensemble, le quotient albumineux de nos hypertendus s'est montré un peu élevé, puisque le chiffre moyen pour nos 41 observations est de 1,9. Mais cette moyenne traduit assez mal les variations de ce rapport ; en effet, nous voyons que :

4 malades seulement (soit 9,9 p. 100) ont un quotient albumineux plus petit que 1,5 (de 1,3 à 1,4), c'est-à-dire à la limite inférieure de la normale ;

17 (41 p. 100) au contraire ont un quotient albumineux entre 1,5 et 1,8 ;

3 (7 p. 100) ont un quotient albumineux légèrement augmenté (de 1,8 à 2) ;

Les 17 autres (41 p. 100) ont un quotient albumineux fortement augmenté, entre 2 et 3,6, qui représente notre chiffre le plus haut.

En ce qui concerne le quotient albumineux, il apparaît donc que les hypertendus se répartissent presque exclusivement en deux catégories : ceux chez qui ce rapport ne subit pas de modification sensible, et ceux chez qui il est au contraire manifestement exagéré ; il n'est jamais notablement abaissé ; il ne présente que très rarement une augmentation légère.

Mais c'est surtout l'étude du quotient albumineux dans les différents types d'hypertensions qui nous a paru intéressante.

L'augmentation du quotient albumineux se rencontre presque exclusivement dans les hypertensions solitaires des jeunes et dans les hypertensions compliquées de lésions vasculaires.

Cette exagération est surtout nette dans ce dernier cas. Dans toutes les autres variétés d'hypertensions, le quotient albumineux, jamais abaissé, ne s'élève pas en général d'une façon sensible.

Ces résultats nous apparaissent d'une importance primordiale, car il semble bien que chez ces malades ce soit le quotient albumineux qui traduise le plus nettement le trouble du métabolisme protidique.

Et, si nous prenons le cas des hypertendus avec lésions vasculaires, nous constatons une différence accusée dans la teneur en protéines totales du sérum de ces malades : 78gr,1 dans les complications cérébrales, 90gr,5 dans les complications artéritiques ; mais un lien évident s'établit entre eux : c'est l'élévation comparable du quotient albumineux à 2,6 chez les uns, à 2,53 chez les autres.

Aussi faut-il attacher moins de valeur à la quantité totale d'albumines du sérum qu'à la répartition de leurs diverses variétés. Le quotient albumineux n'augmente pas suffisamment, quand le chiffre de la tension artérielle croît, pour que nous puissions avancer qu'il existe entre eux une proportionnalité.

Conclusions. — Les troubles du métabolisme protidique nous ont paru constants, au cours de l'hypertension artérielle permanente, qu'elle soit solitaire, compliquée ou associée à une autre entité morbide. Leur importance est cependant variable selon les types cliniques d'hypertensions qui ont été observés.

D'une façon générale, nous avons souvent rencontré une hyperprotidémie, et le fait qu'elle soit commune à tous les hypertendus nous permet de dire qu'elle n'est pas due à l'association d'un autre processus. D'ailleurs, elle était particulièrement marquée dans les hypertensions solitaires.

Cette hyperprotidémie semble n'affecter aucun rapport avec le degré tensionnel. *Mais l'élévation modérée de la protidémie ne doit pas masquer l'anomalie capitale de répartition des albumines qui réside en une hypersérinémie fréquente, qui peut même exister malgré une protidémie normale.*

Il peut être intéressant de noter les variations parallèles de la sérinémie et du processus hypertensif.

La globulinémie est normale et, par suite, l'excès d'albumines totales est en général la conséquence de l'augmentation de la sérine.

Le quotient albumineux n'est jamais abaissé ; il est soit normal, soit nettement exagéré ; l'élévation de ce quotient se retrouve plus particulièrement dans deux catégories d'hypertensions : chez les hypertendus solitaires jeunes et surtout chez les hypertendus porteurs de lésions vasculaires.

II. — Revue générale.

1° *Fréquence des modifications de la formule protidique : l'hyperprotidémie des hypertendus.* — L'analyse de travaux antérieurs à nos recherches montre l'existence presque constante de modifications du taux des albumines dans l'hypertension.

Codounis a fait 28 déterminations du métabolisme protidique de 22 hypertendus, sur lesquels nous n'avons pas toujours de renseignements cliniques suffisants pour les classer comme nos malades.

L'auteur concluait « que, chez tous ces hypertendus, il avait trouvé une hyperprotidémie ou un équilibre protéique à la limite supérieure de la normale ».

Dumas, Gardère et Badinand ont également étudié les variations des albumines du sérum au cours des troubles tensionnels. Nous n'insisterons pas sur les états d'hypotension artérielle où ces auteurs ont relevé une hypoalbuminémie avec quotient très abaissé au cas de tuberculose et peu diminué au cas de cachexie avec œdème et insuffisance cardiaque. Par contre, ils ont trouvé une hyperalbuminémie dans les états d'hypertension artérielle.

Giraud-Costa et Vidal ont dosé par la réfractométrie la protidémie du sérum de 22 hypertendus : dans 82 p. 100 des cas il existait une hyperprotidémie : la plus élevée atteignait 94 grammes par litre.

Clerc a publié, à la Société médicale des hôpi-

taux, 16 observations où l'hyperprotidémie était particulièrement nette, puisqu'un seul de ces hypertendus avait un taux de protéines totales inférieur à 80 ; 4 protéinémies étaient comprises entre 80 et 90 ; 7 entre 90 et 100 et 4 dépassaient 112 grammes par litre de sérum.

Enfin des communications récentes de Decourt, Malinski, Lesourd et Audry ont rapporté les observations de trois hypertendues qui présentaient une augmentation importante des protéides sanguins.

2° *Les variations du quotient albumineux.* — Mais, si l'accord semble être unanime en ce qui concerne l'hyperprotidémie, il n'en est pas de même lorsqu'il s'agit de la répartition des albumines en leurs diverses variétés, et on trouve dans les publications des valeurs bien différentes du quotient albumineux des hypertendus.

Codounis pense que les variations du quotient albumineux sont sans grand intérêt au cours de l'hypertension.

Dumas, Gardère et Badinand attachent beaucoup plus d'importance au rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$. Ils divisent leurs hypertensions en deux groupes : d'une part, les hypertensions bien tolérées, compensées ; d'autre part, les hypertensions décompensées. Dans le premier groupe, où l'organisme semble s'être adapté, les variations des albumines en plus ou en moins portent à la fois sur la sérine et sur la globuline : aussi le quotient albumineux reste-t-il au voisinage de la normale. « S'agit-il au contraire d'hypotension ou d'hypertension artérielle troublée, c'est-à-dire d'hypotension avec atteinte grave de tuberculose pulmonaire ou d'hypertension décompensée avec insuffisance cardiaque, ici le quotient s'abaisse, et cela dans la proportion même de l'intensité du trouble apporté à l'état tensionnel. »

Pour ces auteurs, l'abaissement du quotient albumineux se présenterait donc comme un symptôme de gravité et pourrait avoir une certaine valeur pronostique.

Les recherches faites par Decourt et ses collaborateurs tendent également à affirmer l'importance de la répartition des différentes albumines du sérum des hypertendus. Ils ont trouvé chez ces malades des quotients albumineux particulièrement élevés (jusqu'à 3,9). Mais ce qui leur paraît surtout intéressant, c'est de constater que l'augmentation du quotient albumineux est due au fait que l'hyperprotidémie porte exclusivement sur la sérine. Il leur paraît impossible de préciser actuellement s'il s'agit d'une insuffisance de destruction ou d'une surproduction de sérine.

Nous voyons que l'accord n'est pas réalisé en ce qui concerne la valeur du quotient albumineux des hypertendus et l'importance qu'il faut attacher à ce rapport. Il semble bien cependant qu'il subisse dans l'hypertension des modifications dont l'intérêt n'est pas négligeable.

3° *Rapports entre le trouble protidique et l'hypertension.* — Tous les auteurs sont d'avis que les troubles protidiques constatés sont bien en rapport avec l'état tensionnel.

Tout d'abord, ils se sont attachés à prouver que l'hyperprotidémie était réelle et ne consistait pas en une fausse hyperprotidémie qui pourrait résulter d'une simple concentration du sérum sanguin. Les numérations globulaires, la mesure de l'hydrémie leur ont montré qu'il ne s'agissait en aucun cas d'une déshydratation du sérum. En outre, un fait est certain : les modifications des albumines sont bien conditionnées par l'état tensionnel et ne peuvent être imputées à l'association d'un processus morbide. En effet, tous les auteurs les ont retrouvées aussi nettement dans les hypertensions solitaires que dans les hypertensions compliquées ou associées.

Comment enfin faut-il interpréter les troubles du métabolisme protidique des hypertendus ? Sont-ils la conséquence ou la cause de l'hypertension, et peut-on en tirer quelque lumière sur la pathogénie des états tensionnels ? C'est là une question importante à laquelle la plupart des auteurs ne répondent pas ; ils se contentent d'exposer leurs résultats sans les interpréter. Certains ont tenté cependant de définir plus précisément le rôle de ces constituants sanguins. Govaerts y voit, ainsi que Codounis, une réaction de défense de l'organisme par suite de l'action des protéines sur la pression onkotique.

Les *recherches expérimentales* qui ont été faites sur les albumines et l'hypertension sont peu nombreuses. Elle peuvent se diviser en deux classes : d'une part les expériences qui visent à établir le rôle des aliments protéiques sur la pression artérielle ; d'autre part celles qui ont pour but de déterminer l'action des albumines sur les vaisseaux.

Mosenthal, Donaldson, Strouse et Kelman, en Amérique, Pagniez et Escalier en France, Harris, C.-V. Alfred et Hawthorne English en Angleterre ont poursuivi des expériences qui consistaient à étudier les variations de la tension artérielle chez des sujets soumis à une alimentation albuminoïde.

Strouse et Kelman concluent de l'étude de 10 cas que le régime n'exerce aucune influence sur

la pression sanguine. Pagniez et Escalier ont trouvé après les repas un abaissement de la tension artérielle surtout marqué après l'ingestion d'albuminoïdes. Ces résultats ont été confirmés par le travail récent de Harris, Alfred et Hawthorne ; ces auteurs ont montré que la tension artérielle restait à peu près invariable pendant les régimes pauvres en protéines, et que, par contre, elle diminuait pendant la période où l'alimentation était riche en protéines.

Il semble donc bien que l'alimentation en protéines ait pour effet de déterminer un abaissement de la pression sanguine, bien que dans un cas récemment publié, Decourt, Audry et Lesourd aient obtenu une légère baisse de la tension artérielle par le régime déprotéiné.

En outre, quelques expériences ont été faites en vue de rechercher l'action éventuelle des produits azotés, et en particulier des albumines sur les parois vasculaires. Très intéressants sont les travaux d'Albrech et Brochowski, qui par la méthode des segments artériels isolés ont montré que les sérums riches en globulines, prélevés pendant les périodes fébriles, provoquaient une contraction moindre du vaisseau qu'un sérum normal et diminuaient la sensibilité à l'adrénaline.

III. — Revue critique.

I. *Influence des lésions rénales sur la protidémie.* — Cette question a récemment été mise au point par A. Codounis dans le *Journal médical français*, Dans les néphrites aiguës, subaiguës ou chroniques avec œdèmes, ainsi que Govaerts l'a signalé, on trouve une hypoprotidémie en rapport avec une hyposérinémie ; le quotient albumineux de ces malades est par suite inversé.

Dans les néphrites chroniques avec ou sans azotémie, et hypertension sans œdème, on ne retrouve pas ces perturbations des protéines : albumines totales, sérine, globuline et quotient albumineux restent généralement compris dans des limites normales. La protidémie aurait parfois tendance à s'élever légèrement chez ces malades.

La *sclérose rénale* n'entraîne donc pas de modifications analogues à celles rencontrées dans l'hypertension artérielle.

II. *Influence des glandes endocrines sur la protidémie.* — Les protéines plasmatiques ont une origine qui n'est pas encore connue, mais on tend actuellement à attribuer leur élaboration aux glandes endocrines.

Le rôle de la *thyroïde* a notamment été étudié par de nombreux auteurs. Il faut surtout citer Lœper, Lemaire et Tonnet qui ont fait des recherches sur la fonction protéocrasique du corps thyroïde ; ils ont montré que cette glande fixe les globulines, mais forme au contraire de la sérine. La thyroïdectomie entraîne une hypoglobulinémie guérissable par le traitement thyroxiné. Par contre, dans une publication récente, Decourt, Meyer et Guillaumin ont noté l'existence d'une hyperprotidémie avec hypersérinémie considérable (jusqu'à 82 grammes) chez les myxœdémateux : le quotient albumineux de ces malades peut être énorme (5,4). L'influence du traitement thyroïdien se montre chez eux fort efficace ; en particulier, il fait presque totalement régresser le déséquilibre protidique. Les constatations de ces auteurs feraient attribuer parfois à la thyroïde un rôle de destruction des protéines.

Dans l'hypertension artérielle l'action de la thyroïde n'est peut-être pas négligeable (Blanchard, Penau et Simonnet) ; en outre, Decourt, Malinsky et Lesourd ont montré l'effet du traitement thyroïdien sur la formule humorale d'hypertendus, chez qui ils ont mis en évidence des troubles protidiques à peu près identiques à ceux du myxœdème. Là encore l'administration d'extrait thyroïdien a eu pour résultat de ramener à des chiffres sensiblement normaux les taux des diverses variétés d'albumines.

Actuellement il semble donc certain que le corps thyroïde joue un rôle dans le métabolisme des protides ; il est intéressant de relever l'analogie entre la formule humorale décrite par Decourt dans le myxœdème et celle que nous avons établie dans l'hypertension. Nous n'avons pas de renseignements sur la tension artérielle des myxœdémateux étudiés par Decourt, mais pour les Américains, l'hypertension serait très fréquente au cours des hypothyroïdies.

Le rôle du *foie* dans la formation des protéines a également été envisagé par quelques auteurs. Les travaux de Whipple, Kerr et Hurwitz tendent à prouver que cet organe contribue à élaborer la sérine. Pour Abrami et Wallich, l'hyposérinémie peut être considérée comme un signe d'insuffisance hépatique. Léon Binet et Codounis ont montré que le foie appauvrit le sang en globulines. Actuellement, la plupart des auteurs admettent que le foie agit, au moins pour une part, sur l'équilibre protidique du sang. L'hyperprotidémie, surtout lorsqu'elle résulte d'une hypersérinémie, témoignerait donc, au cours de l'hypertension artérielle, d'une hyperhépatie.

L'influence du foie et de la thyroïde est la seule démontrée actuellement. C'est un trouble fonctionnel de ces deux organes qui est invoqué dans

la néphrose lipoïdique comme dans l'hypertension pour expliquer le déséquilibre protidique observé.

Enfin, tout récemment, Rathery, Hesse et Roy ont observé une hypoprotidémie, avec hyposérinémie et inversion du quotient albumineux, dans la maladie d'Addison.

III. *Influence de divers constituants plasmatiques sur la protidémie.* — Nous insisterons sur les liens qui unissent, et plus spécialement dans l'hypertension, les protides aux glucides et aux lipides.

a. *Existe-t-il un lien entre le métabolisme des glucides et le métabolisme protidique?*

Le meilleur moyen de le mettre en évidence consiste à rechercher si les troubles de la glycorégulation s'accompagnent de perturbations des protéines. C'est ce qu'ont fait MM. Labbé et Boulin en étudiant les modifications des albumines du sang au cours du *diabète sucré*.

Ces auteurs, qui admettent pourtant de très larges variations des chiffres normaux, ont trouvé qu'il existait une hyperprotidémie dans 61 p. 100 des cas. Ils ont montré que le trouble résidait surtout en une répartition anormale des diverses variétés d'albumines : la globulinémie n'est pas très modifiée, mais l'hypersérinémie est fréquente (68 p. 100 des cas) et accusée ; il en résulte une élévation du quotient albumineux de ces malades. Ils insistent sur le fait que l'hypersérinémie appartient en propre au diabète et non à un processus associé (obésité-hypertension), car on la retrouve particulièrement nette dans les diabètes solitaires avec dénutrition. En outre, l'équilibre protidique se rétablit quand la glycosurie disparaît. Ils admettent un trouble de l'élaboration des albumines plasmatiques dont le foie pourrait être responsable. A la suite des travaux de Whipple, hyperglycémie et hypersérinémie pourraient être considérés comme une manifestation d'hyperhépatie.

Plus intéressantes en ce qui concerne les relations des protides et des glucides dans l'hypertension sont les études sur le sang dans l'*obésité* : M. Labbé et Boulin ont retrouvé dans cette affection des troubles protidiques identiques à ceux observés dans le diabète sucré, mais nous analyserons plus spécialement les travaux de Weil et Guillaumin.

Ces auteurs ont montré que les obèses présentaient d'une façon presque constante une hyperglycémie : ils sont dans un véritable état prédiabétique. En outre, on trouve chez eux des modifications du métabolisme protidique caractérisées par une hyperalbuminose avec hypersérinémie (dans un cas la protidémie s'élevait à 115 grammes avec un taux de sérine à 84 grammes et un quotient albumineux à 2,71).

Or ces malades sont dans la majorité des cas des hypertendus. Et Weil et Guillaumin se demandent si la constitution chimique du sang des obèses ne permet pas de comprendre le mécanisme de leurs troubles tensionnels. La néphrite chronique qu'on rencontre parfois dans l'obésité ne serait pas la cause du trouble tensionnel ; elle aurait plutôt comme point de départ une déficience fonctionnelle du rein due à son irritation incessante par le passage dans cet organe d'un sang chimiquement vicié. Et c'est ce qui explique que l'hypertension des obèses puisse s'améliorer rapidement par la diététique.

Toute interprétation pathogénique mise à part, nous voyons donc que les gros troubles du métabolisme glucidique (diabète-obésité) s'accompagnent de perturbations des protidiques, et il semble bien qu'il existe une certaine dépendance entre ces deux constituants plasmatiques.

D'ailleurs, dans l'hypertension même, où l'hyperprotidémie est de règle, la plupart des auteurs ont noté une hyperglycémie modérée.

En somme, on peut admettre qu'il existe entre les sucres et les protéines du sang des relations intimes prouvées par Rathery par l'existence du sucre protéidique et par la coexistence fréquente d'un trouble de ces constituants, au cours de certains états pathologiques et notamment au cours de l'hypertension artérielle.

b. *Protéines et lipides.* — De nombreux auteurs ont envisagé l'existence de rapports entre les métabolismes lipidique et protidique, surtout lors de l'étude de la formule humorale de la néphrose lipoïdique où une hyperlipidémie considérable contraste avec la chute du taux des protéines et surtout de la sérine.

Certains même, comme M[lle] Ella Fishberg, Machebœuf et Wahl, pensent qu'il existe un véritable balancement entre ces deux constituants et que l'hyperlipidémie n'est qu'un phénomène compensateur destiné à maintenir la pression osmotique du sérum, fortement abaissée par suite de l'élimination dans les urines de grandes quantités de sérine. Mais il semble bien prouvé actuellement qu'il n'en est rien : Achard et ses collaborateurs ont montré qu'il n'y avait pas de rapport inverse entre le taux des protides et celui des lipides au cours de diverses affections.

D'ailleurs, la coexistence d'hyperlipidémie (et surtout d'hypercholestérinémie) et d'augmentation des albumines s'observe fréquemment en

clinique. L'augmentation du cholestérol accompagne presque toujours dans les états hypertensifs l'élévation du taux des protéines totales et de la sérine.

L'étude des complexes protéines-lipides n'est pas moins intéressante que celle des simples rapports des taux des lipides et des albumines en ce qui concerne les relations des métabolismes de ces deux constituants sanguins. Elle a fait l'objet de nombreux travaux, parmi lesquels il faut citer la thèse d'Adnot.

En 1931, Machebœuf, Wahl et Sandor ont étudié longuement les liaisons protidolipidiques dans la néphrose, mais ils n'admettent de combinaisons lipidiques qu'avec la sérine.

En résumé, il existe des relations étroites entre lipides et protides du plasma.

Conclusions générales. — Nos résultats ont confirmé l'hyperprotidémie du sérum des hypertendus. Nous l'avons observée dans presque tous les cas d'hypertensions permanentes non décompensées, qu'elles soient solitaires ou associées.

La répartition des diverses variétés d'albumines nous a semblé présenter plus d'intérêt que ne l'ont pensé les auteurs précédents, qui n'attachent en général qu'une importance médiocre au quotient albumineux des hypertendus.

L'*hypersérinémie*, que nous avons fréquemment rencontrée, n'est pas de notion courante : seul Decourt et ses collaborateurs l'ont nettement mentionnée dans l'hypertension. Nous croyons pourtant que l'hypersérinémie et l'élévation consécutive du quotient albumineux sont à retenir dans la formule humorale de l'hypertension.

L'absence de lésions rénales évidentes chez la plupart de nos hypertendus ne nous permettait pas d'attribuer une origine rénale aux troubles protidiques observés. L'analyse des travaux antérieurs a confirmé cette opinion et nous a montré qu'il fallait plutôt les rattacher à un trouble de nutrition, probablement sous la dépendance du dysfonctionnement de certaines glandes endocrines et du foie.

Par contre, nous voudrions terminer cette étude, en opposant la formule protidique de l'hypertension artérielle permanente aux perturbations strictement inverses d'états où l'hypotension est de règle, telles la néphrose lipoïdique et la maladie d'Addison.

Nous avons insisté, par ailleurs, sur les autres perturbations humorales des hypertendus, consistant en une hypercholestérinémie nette avec élévation modérée de la lipidémie totale (1), et en une légère hyperglycémie (2). Mais surtout le trouble profond de l'équilibre lipido-protidique est chez les hypertendus à la base de l'exagération de la pression onkotique de leur sérum (3).

Et si nous juxtaposons la formule humorale telle que nous l'avons établie dans l'hypertension artérielle et celles qui ont été admises dans la néphrose lipoïdique et tout récemment par Rathery dans la maladie d'Addison, les relations entre variations humorales et variations tensionnelles se mettent singulièrement en relief, ainsi qu'en témoigne le tableau ci-dessous.

FORMULE humorale.	HYPERTENSION artérielle (Carrière-Huriez).	NÉPHROSE lipoïdique (Achard).	MALADIE d'Addison (Rathery).
Protidémie	>	<<<	<
Sérinémie	>>	<<<	<
Quotient albumineux	>	<<	<
Cholestérinémie .	>>	>>	<
Constante lipémique........	>	<	
Glycémie	>	=	<
Pression onkotique du sérum	>>	<<<	
Tension artérielle	> 20	Basse.	< 10

Elles pourront aider peut-être à mieux connaître le mécanisme pathogénique de l'hypertension artérielle permanente.

(1) CARRIÈRE, HURIEZ et SENCE, Les lipides du sérum des hypertendus (*Gazette des hôpitaux*, 4 janvier 1936).

(2) CARRIÈRE et HURIEZ, Les glucides du sérum des hypertendus (*Progrès médical*, 18 janvier 1936).

(3) CARRIÈRE, HURIEZ et LEPERRE, La pression onkotique du sérum. Son étude dans l'hypertension artérielle (*Presse médicale*, février 1936).

HYPOCALCÉMIE ET PERTES DE CONNAISSANCE D'ORIGINE INDÉTERMINÉE

PAR

F. KAYSER et **H.-Pierre KLOTZ**

Chef du laboratoire de chimie pathologique de l'Hôtel-Dieu. — Interne des hôpitaux de Paris.

Il nous a été donné d'observer récemment un malade dont l'histoire nous sembla fort intéressante. Il s'agissait d'un homme de trente-sept ans amené à l'hôpital pour une perte de connaissance survenue dans la rue ; elle ne s'était accompagnée d'aucun des stigmates habituels des crises comitiales. L'interrogatoire révélait l'existence d'accidents analogues antérieurs, déclenchés par une émotion, une quinte de toux ou survenant parfois inopinément le matin à jeun. L'examen complet de ce malade permit de constater une hypocalcémie très nette (78 milligrammes p. 1 000). Par ailleurs, le diagnostic d'épilepsie ou de tétanie à forme fruste nous semblait pouvoir être à coup sûr éliminé. Le retour de la calcémie à la normale sous l'influence du traitement amena la disparition des manifestations syncopales.

Partant de cette observation indiscutable, nous eûmes l'idée de doser la calcémie chez ceux de nos malades qui offraient dans leurs antécédents des crises syncopales également inexpliquées. Il nous fut possible d'examiner ainsi onze malades. Tous présentaient une hypocalcémie, les uns très nette, les autres plus discrète. La constance de cette concordance des signes cliniques et humoraux nous semble telle qu'on en puisse tirer des déductions intéressantes.

La plupart de nos observations furent recueillies dans le service de notre maître, le Dr Halbron, que nous remercions de ses conseils bienveillants.

La calcémie a été déterminée par la méthode de Velluz et Deschaseaux (1) dont voici le principe : le sérum est évaporé à siccité puis calciné ; les cendres sont traitées par l'acide chlorhydrique dont l'excès est éliminé par évaporation au bain-marie. Le résidu est repris par de l'acide acétique dilué et additionné d'oxalate d'ammonium. L'oxalate de calcium qui se forme est séparé, au bout de trente minutes, par centrifugation et soumis à trois lavages à l'eau-alcool-éther, un à l'alcool-éther et à un l'éther. L'oxalate purifié est additionné d'une quantité connue de permanganate de potassium dont l'excès est titré par iodométrie. Nous avons légèrement modifié cette technique en évitant l'emploi d'acide acétique dont plusieurs échantillons ne nous avaient pas donné satisfaction. Nous nous bornons à reprendre les cendres chlorhydriques par de l'eau, mais, pour effectuer la précipitation du calcium à un *p*H convenable, nous acidifions la solution d'oxalate d'ammonium par addition de 0 gr,5 p. 100 d'acide oxalique.

Nous avons toujours effectué deux dosages comparatifs, et lorsque, fortuitement, les valeurs obtenues différaient de plus de 4 p. 100, un ou deux autres dosages étaient effectués.

Les calcémies des sujets normaux sont comprises entre 95 et 105 milligrammes de Ca par litre de sérum. Les valeurs comprises entre 90 et 95 constituent donc des calcémies faibles et les valeurs inférieures à 90 constituent des hypocalcémies indiscutables.

(1) L. Velluz et R. Deschaseaux, *Bull. Soc. chim. biol.*, 1931, 13, 797.

Observation I. — M. W..., âgé de trente-sept ans, est amené à l'hôpital le 1er septembre parce qu'il a perdu connaissance dans la rue. Cette perte de connaissance a été de courte durée et ne s'est accompagnée ni de morsure de langue, ni d'incontinence d'urines. A l'interrogatoire on apprend que le malade, nerveux, anxieux, émotif, est sujet à de tels accidents. Ils surviennent soit le matin à jeun, soit à l'occasion d'une émotion, soit à la fin d'une quinte de toux. Ils consistent soit en une simple toux nerveuse, soit en un étourdissement, soit en une véritable perte de connaissance de durée plus ou moins longue. Une telle manifestation se produisit pour la première fois à l'âge de seize ans, puis à plusieurs reprises pendant la guerre, surtout dans l'émotion de revoir les siens au cours de permissions, enfin fréquemment depuis, mais assez rarement avec perte de connaissance complète.

Antécédents. — Une crise de colique néphrétique il y a quatre ans. Jamais de crise de tétanie.

Examen. — Pas de signe de Trousseau, ni de Chvosteck. Épreuve de l'hyperpnée négative.

Calcémie : 78 milligrammes p. 1 000.

Kaliémie : 103 milligrammes p. 1 000.

Cholestérolémie : 1gr,80 p. 1 000.

Glycémie : 1gr,05 p. 1 000.

Réserve alcaline : 55 volumes.

Examen interférométrique (Dr Girard) : déficience nette parathyroïdienne et génitale ; légère déficience thyroïdienne.

Le traitement par le chlorure de calcium et la vitamine D amène une amélioration clinique, dont la calcémie calque l'évolution.

Le 28 septembre, calcémie : 80 milligrammes p. 1 000.

Le 25 octobre, calcémie : 84 milligrammes p. 1 000 ; uricémie : 58 milligrammes p. 1 000 ; phosphatémie : 41 milligrammes de P minéral p. 1 000.

Les pertes de connaissance ont disparu. Le malade se sent beaucoup mieux.

Le 29 novembre est instituée une épreuve d'hyperpnée au cours de laquelle la calcémie reste inchangée (avant hyperpnée 102 milligrammes p. 1 000, après hyperpnée 101 milligrammes p. 1 000).

La phosphatémie avant et après l'épreuve est de 54 mil-

ligrammes de P minéral. Le malade se sent guéri. Les pertes de connaissance ne se produisent plus.

La fille du malade précédent, âgée de dix ans, également très nerveuse et incapable de fixer son attention, présente de fréquents étourdissements.

L'*hypocalcémie* est moins nette (91 milligrammes Ca p. 1 000), mais la première dent n'est apparue qu'à l'âge d'un an. La phosphatémie est de 51 milligrammes P minéral p. 1000.

Obs. II. — M. B..., âgé de cinquante-sept ans, a en 1930 une hématémèse brusque, suivie d'un important melæna. En 1931, il présente plusieurs chutes avec pertes de connaissance, une en revenant du cimetière, une autre dans les mêmes conditions, une en descendant du train. Chacune de ces crises fut suivie d'une forte épistaxis.

Très émotif, le malade, à chaque émotion, se plaint de sensations d'étreinte à la gorge, d'étouffement parfois très pénible et de bourdonnements dans la tête. Le tout s'accompagne d'une brusque vaso-dilatation de la face. A la fin de ces crises, des quintes de toux, des vertiges l'obligent à s'asseoir, mais il ne perd pas connaissance.

Antécédents personnels. — Six dents à quatre mois.

En 1916, crise rhumatismale aiguë de l'épaule.

En 1930, hématémèse.

En 1931, urticaire.

En 1932, crise de goutte. En 1933 et en 1934, nouvelles crises de goutte. Epistaxis presque journalières depuis quelques années.

Antécédents familiaux. — Père et grand-père goutteux. Une fille avait quatre dents à quatre mois. Un fils est mort de spasme de la glotte.

Examen. — Cœur: souffle systolique de la base, tension artérielle 21-11.

Calcifications de toute la chaîne ganglionnaire carotidienne. L'examen d'un de ces nodules calcifiés montre qu'il est formé de carbonate de chaux.

Ni signe de Trousseau, ni signe de Chvosteck. L'épreuve de l'hyperpnée déclenche une quinte de toux coqueluchoïde avec rougeur de la face, battements dans la tête et vertige.

Calcémie : 88 milligrammes p. 1 000.

Kaliémie : 210 milligrammes p. 1 000.

Cholestérolémie : 2^{gr},88 p. 1 000.

Phosphatémie : 52 milligrammes P minéral p. 1 000.

Uricémie : 71^{mg},7 p. 1 000.

Examen interférométrique (D[r] Girard) : dysfonctions hypophysaire antérieure, thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénale.

Traitement par les extraits parathyroïdiens et irradiation par les rayons X sur les ganglions calcifiés.

Amélioration clinique.

Calcémie le 10 décembre 1934 : 92 milligrammes.

Notons que chaque injection d'extrait parathyroïdien est suivie d'une poussée urticarienne.

Obs. III. — M[me] V..., vingt-six ans.

Lipothymies faciles. Malade nerveuse, émotive, coléreuse ; bouffées de chaleur et palpitations fréquentes. Essoufflement à l'effort.

Œdèmes passagers au moment des règles, aux mains, à la face, aux jambes. Urticaire fréquente.

Érythrocyanose, acrocyanose ; tendances aux engelures.

Est passée de 62 à 79 kilogrammes.

Règles régulières mais peu abondantes. Tension artérielle : 20-12.

Métabolisme de base normal.

Urée sanguine : 0^{gr},25 p. 1 000.

Calcémie : 83 milligrammes p. 1 000.

Bordet-Wasserman négatif.

Interférométrie (D[r] Girard) : dysfonctions hypophysaire, thyroïdienne et surrénale.

Obs. IV. — M[me] R..., quarante-cinq ans, obèse (85 kilogrammes). Se plaint de dyspnée d'effort, émotivité, insomnie. Tendance lipothymique avec parfois perte de connaissance. Épistaxis. Alternatives de boulimie et d'anorexie .

Examen. — Yeux saillants, très brillants. Signe de Stehwag et Mœbius. Facies lunaire. Système pileux absent au pubis et aux aisselles. Atrophie thyroïdienne apparemment totale. Tension artérielle variable de 15-10 à 22-14.

Antécédents. — Un fibrome à trente-sept ans traité par la radiothérapie. Depuis, aménorrhée et accentuation de l'obésité préexistante.

Grand'mère : Basedow typique.

Mère : hypertrophie thyroïdienne, avec exophtalmie, obésité et signe de la queue du sourcil.

Sœur : vingt-sept ans, 85 kilogrammes. Atrophie thyroïdienne. Signe de la queue du sourcil; yeux saillants.

Examen de laboratoire. — Métabolisme basal + 20 p. 100.

Calcémie : 83 milligrammes p. 1 000.

Urée sanguine : 0^{gr},35 p. 1 000.

Interférométrie (D[r] Girard) : dysfonctions parathyroïdienne, thymique et surrénale.

Obs. V. — M[me] C..., vingt-cinq ans, entrée dans le service pour une hémoptysie. A présenté depuis quelques années de nombreuses hémoptysies, se répétant à chaque bronchite et affectant souvent une assez grande importance. Jamais ne fut décelé de bacille de Koch dans les crachats. Épistaxis nombreuses dans l'enfance. Par ailleurs : nervosité extrême, bouffées de chaleur faciles, dyspnée d'effort dès le plus jeune âge. Pertes de connaissance fréquentes à l'occasion de toux, ou d'une émotion.

Antécédents. — A eu quatre dents à quatre mois. (A une fille qui présente également quatre dents à quatre mois).

Examen. — Poumon et cœur absolument normaux cliniquement et radiologiquement. Point douloureux appendiculaire. Réflexes normaux.

Éruption roséolique typique.

Calcémie : 89 milligrammes p. 1 000.

Un traitement antisyphilitique est institué. La première injection de cyanure de mercure détermine une réaction fébrile à 40° avec cyanose et refroidissement des extrémités, et surtout douleur très vive avec défense de la fosse iliaque droite. Le soir, la température était revenue à la normale. On emploie alors le novarsénobenzol, bien supporté.

C'est l'existence d'*hypocalcémies indiscutables* (78, 88, 83, 83 et 89 mg. Ca p. 1000) dans les cas précédents, qui nous incite à en rapprocher d'autres, cliniquement comparables, mais dans lesquels l'hypocalcémie était discrète, du moins l'hypocalcémie sérique totale qui seule fut dosée.

Obs. VI. — M[me] L..., trente-neuf ans. Se plaint de bouffées de chaleur, avec asthénie, vertige et pertes de connaissance.

Examen. — Léger œdème de la face sans albuminurie.

Chute des cheveux. Décalcification au niveau des orteils et des doigts. Pas de signe de Trousseau. Signe de Chvosteck très net. Corps thyroïde un peu petit et un peu dur. Irritabilité. Nervosité. Insomnie.

Antécédents. — Nervosité familiale (deux frères et deux sœurs, dont l'une fut opérée d'un goitre).

Calcémie : 91 milligrammes p. 1 000.

OBS. VII. — Mme C..., cinquante-deux ans. Rhumatisme de l'épaule droite. Pertes de connaissance faciles.

Examen. — Cœur, poumon, foie, réflexes normaux. Goitre ayant débuté il y a trois ans. Pas d'exophtalmie. Pas de signe de Trousseau ni de Chvosteck.

Radio : Calcification périarticulaire de l'épaule.

Antécédents. — Opérée deux fois d'un ulcus gastrique. Ménopause il y a deux ans.

Calcémie : 91 milligrammes p. 1 000.

OBS. VIII. — Mme X..., cinquante-quatre ans. A depuis l'âge de vingt-deux ans des pertes de connaissance qui surviennent de temps en temps, soit à l'occasion de fortes émotions, soit à jeun. Par ailleurs malade très nerveuse, tachycardie fréquente. Le R.O.C. ne modifie pas le pouls.

Calcémie : 92 milligrammes p. 1 000.

OBS. IX. — Mme G..., vingt-cinq ans, est prise chez elle d'une syncope ayant duré plusieurs minutes, suivie d'agitation avec délire, pouls très lent, température à 36°,4. La malade dit présenter souvent de telles pertes de connaissance depuis son jeune âge, souvent à la suite d'une quinte de toux ou pendant les règles. Épistaxis très fréquentes dès l'enfance. Par ailleurs, depuis quelque temps : vomissements alimentaires surtout matinaux, troubles dyspeptiques.

Urée sanguine : 0gr,40.

Calcémie : 92 milligrammes p. 1 000 ; Bordet-Wassermann négatif.

OBS. X. — M. B... vingt-six ans, receveur à la T.C.R.P., présente le 5 décembre 1934 une hémoptysie importante, survenue en pleine santé et sans prodrome ; le malade avait grossi de 10 kilogrammes le dernier mois. Examen pulmonaire clinique et radiographique négatif. Pas de bacilles de Koch dans les crachats. Rien au cœur. Sujet nerveux, irritable, émotif. Bouffées de chaleur et lipothymies fréquentes mais jamais de pertes de connaissance importantes. L'hypocalcémie est très légère : 93 milligrammes p. 1 000.

Le fait intéressant qui ressort de ces différentes observations est la constatation, chez tous les malades que nous avons étudiés, d'une hypocalcémie, variable d'ailleurs depuis le taux nettement bas de 78 milligrammes jusqu'à celui subnormal de 93 milligrammes. En dehors des pertes de connaissance d'origine indéterminée qui existent évidemment dans chaque cas, puisque ce sont elles qui nous guidèrent dans notre sélection, d'autres symptômes sont rencontrés avec une réelle fréquence chez ces sujets hypocalcémiques :

Un état d'émotivité et de nervosisme, état « d'hyperémotivité anxieuse » (Decourt) (1), constitue très fréquemment le fonds mental de ces malades. Une *tendance à l'essoufflement* est également très souvent notée, se révélant parfois par de véritables crises asthmatiformes (observations II, III et IV).

Plus accessoirement, il nous a été donné d'observer chez quatre de nos malades des *hémorragies idiopathiques*, chez certains une *tendance aux accidents d'intolérance* et de choc, chez d'autres des *calcifications sous-cutanées* (obs. II et VII). Les hémorragies consistaient en hématémèse (obs. II), épistaxis (obs. II, V et IX) et hémoptysie (obs. V et X). Il nous semble intéressant de rapprocher ce fait des constatations de Cantarow, Caven et Gordon (2) qui virent se produire une diminution du temps de saignement sous l'influence d'injections d'extrait parathyroïdien qui élèvent expérimentalement la calcémie.

* * *

Discussion. — I. *Discussion du syndrome humoral.* — Est-il possible d'accorder une certaine valeur à l'hypocalcémie rencontrée dans chacune de nos observations ?

Si l'on se reporte aux données du rapport de Ch.-O. Guillaumin (3) présenté aux Journées de chimie biologique (Strasbourg, 1931), on s'aperçoit que l'hypocalcémie a été signalée dans nombre d'affections très disparates depuis les affections cutanées, les états de choc, l'asthme, les troubles neuro-végétatifs, jusqu'aux affections osseuses nettement caractérisées telles que le rachitisme et l'ostéomalacie. Souvent citée, l'hypocalcémie est moins souvent constante à l'origine de ces syndromes. La tétanie elle-même, dont on a dit qu'elle s'accompagnait d'une hypocalcémie constante, peut s'observer avec un taux de calcium absolument normal, comme le confirment récemment encore les travaux de Decourt (1) et de Girard (4). Nous-mêmes avons eu l'occasion ces derniers temps de constater chez trois tétaniques en pleine crise des calcémies de 106, 103 et 98 milligrammes.

La calcémie n'apporte donc, comme y ont insisté MM. M.-P. Weil et Guillaumin, qu'un très infidèle reflet du métabolisme calcique tissulaire. D'importantes perturbations de ce métabolisme peuvent se faire sans que soit notablement modifié l'équilibre phospho-calcique sanguin.

Ces notions une fois établies, il eût été difficile d'accorder une valeur quelconque à des constata-

(1) J. DECOURT, Le calcium dans l'hyperémotivité anxieuse (*Paris médical*, 1er décembre 1934).

(2) Cités par TURPIN, L'extrait parathyroïdien (*La Semaine des hôpitaux*, 31 mai 1930).

(3) CH.-O. GUILLAUMIN, *Bull. Soc. chim. biolog.*, 1932 14, 85.

(4) GIRARD, Calcémie et troubles endocriens (*Annales de thérapie biologique*, janvier 1935, p. 412).

tions isolées. *Le fait, au contraire, qui nous frappe est la concordance absolue, chez nos différents malades, du type clinique (perte de connaissance) et des stigmates humoraux (hypocalcémie). C'est ce qui nous amène à considérer celle-ci comme une manifestation non contingente mais essentielle.*

*
* *

II. *Discussion du syndrome clinique.* — Les crises nerveuses que nous avons notées chez nos différents malades nous semblent présenter un certain nombre de caractères essentiels :

Elles surviennent soit à jeun, soit plus souvent à la fin d'une quinte de toux, ou à l'occasion d'une émotion.

Elles débutent par des bouffées de chaleur au visage puis s'accompagnent rapidement d'une impression vertigineuse avec éblouissements et souvent sensation de striction laryngée. Rapidement se produit une perte de connaissance pouvant durer de quelques instants à une minute environ. Elle peut manquer dans les formes frustes et il est fréquent d'observer chez un même malade l'alternance de formes typiques avec perte de connaissance et de formes frustes se réduisant à un simple état vertigineux ou lipothymique.

Ces pertes de connaissance se distinguent facilement des *syncopes d'origine cardiaque*.

Un *équivalent comitial* est plus difficile à écarter ; mais jamais les crises présentées par nos malades ne s'accompagnent de morsure de la langue ou d'émission d'urines ; l'absence de crises épileptiques typiques dans les antécédents, l'existence d'hypocalcémie complètent l'opposition clinique.

Dans l'ensemble, la plupart des crises que nous avons étudiées avaient été classées *crises fonctionnelles ou névropathiques*. Il ne faudra donc s'arrêter à un tel diagnostic qu'après avoir recherché non seulement par l'examen du sang, mais encore par l'épreuve du traitement, un trouble possible du métabolisme calcique qui, s'il existe, permet d'éliminer une affection purement pithiatique.

Ces crises nerveuses avec hypocalcémie, se traduisant le plus souvent par une perte de connaissance brutale, ne sont-elles *pas des formes frustes de tétanie* ? Nous ne le croyons pas. Dans celles-ci, en effet, on retrouve, entre les crises, les différents stigmates de la tétanie latente qui font complètement défaut dans la plupart de nos observations. Par ailleurs l'hypocalcémie est, nous l'avons vu, inconstante dans la tétanie. L'association est cependant possible, et chez un de nos malades nous avons noté un signe de Chvosteck.



III. *Conclusions.* — *Les manifestations syncopales que nous avons étudiées ne rentrent dans aucun cadre connu. Elles s'accompagnent d'hypocalcémie.* Peu nous importe que celle-ci soit la cause ou le témoin de l'état observé, reflète ou non l'existence de décalcification tissulaire : le fait qu'elle est notée, dans tous les cas de pertes de connaissance brutale d'origine indéterminée, suffit à nos yeux pour faire de ces manifestations morbides un type spécial tant biologique que clinique.



Pathogénie. — Il est possible que les manifestations syncopales soient sous la dépendance d'une brusque perturbation vago-sympathique d'origine humorale, puisque, selon les conceptions de Krauss et Zondek, le tonus du système nerveux autonome serait réglé par les modifications du rapport Ca/K. Cette hypothèse aurait l'avantage d'expliquer les manifestations asthmatiformes et hémorragiques notées chez nos malades. Elle nous semble cependant assez problématique.

La nature endocrinienne de ces différents troubles est très vraisemblable. Ce sont cliniquement les glandes génitales et la thyroïde qui semblent le plus souvent en cause. L'examen interférométrique a révélé, entre autres, dans la plupart de nos observations un déficit parathyroïdien. Dans l'ensemble, l'impression clinique est qu'il s'agit, le plus souvent, d'un syndrome pluriglandulaire à prédominance d'hyperfonctionnement thyroïdien et surrénal (hypertension, élévation du métabolisme de base) et d'hypofonctionnement parathyroïdien et génital (hypocalcémie, aménorrhée).

Un dernier point à signaler est le caractère peut-être héréditaire de ce trouble calcio-régulateur. Dans le seul cas où nous pûmes examiner la fille d'un de nos malades, nous constatâmes des lipothymies avec hypocalcémie (obs. I). Ailleurs, nous retrouvions chez les enfants la même précocité de la première dentition que chez les parents (quatre dents à quatre mois, obs. II et IV) ou le même état de nervosité (obs. IV). Dans un cas enfin, la transmission du trouble humoral se révéla brusquement chez l'enfant par un spasme glottique rapidement mortel (obs. II).

***

En résumé, dans le groupe des crises syncopales, à côté des syncopes d'origine cardiaque ou d'origine comitiale, une place nous semble devoir être faite à une classe particulière de pertes de connaissance dont la caractéristique essentielle est de s'accompagner d'hypocalcémie et de s'améliorer sous l'influence d'une médication recalcifiante (chlorure de calcium, associé à la vitamine D, aux extraits parathyroïdiens ou aux ultra-violets).

RÉACTIONS BIOLOGIQUES POUR LE DIAGNOSTIC DE LA GROSSESSE
TECHNIQUE ET INTERPRÉTATION

(Suite) (1)

PAR

G. SERDARIS

LA GROSSESSE PATHOLOGIQUE

La gestation n'évolue malheureusement pas toujours d'une façon normale ; on se trouve souvent en présence d'une grossesse qu'on suspecte arrêtée (avec rétention du produit de conception *in utero*) ou d'une menace d'avortement ; d'autres fois des signes cliniques font soupçonner une grossesse extra-utérine ou une môle hydatiforme. Plus souvent encore, le diagnostic différentiel entre une gestation et une tumeur utérine ou annexielle est impossible à faire cliniquement ; enfin, dès les premières applications des réactions biologiques à la grossesse on a remarqué que les néoplasies génitales donnaient des résultats positifs, d'où erreurs de diagnostic possibles.

Dans tous ces cas, on a voulu, en s'adressant au laboratoire, avoir des réponses sûres, nettes, précises. La chose n'est pas toujours faisable et même possible. Nous essayerons néanmoins d'indiquer la façon dont on doit s'y prendre pour aboutir à un résultat applicable à la clinique.

1° Y a-t-il arrêt de la grossesse ? — Pour savoir si le fœtus est mort et si par conséquent il y aura avortement ou si une intervention chirurgicale est possible, on peut ici encore s'adresser à la folliculine et aux hormones gonadotropes.

Spielman, Goldsberger et Franck ont appliqué les deux procédés — réaction de Friedman et dosage de la folliculine dans le sang — avant l'expulsion fœtale dans de nombreux cas d'avortements thérapeutiques provoqués par irradiation, ou au cours d'états attribués cliniquement à des manœuvres abortives. Ils ont toujours vu la folliculine disparaître du sang, chez les femmes qui, plus tard, expulsèrent des fœtus morts, et persister chez celles où la gestation se poursuivit.

La réaction de Friedman n'a jamais été négative avec un fœtus vivant, mais dans 50 p. 100 des cas elle est restée positive avec un fœtus mort. D'autre part, la disparition de la folliculine a toujours été plus rapide que la négativation de la réaction de Friedman.

Les auteurs en concluent que, dans le diagnostic pour la viabilité de la grossesse, il faut, de préférence, s'adresser au dosage de la folliculine, à cause de sa rapidité. La réaction de Friedman devenue négative a une valeur absolue ; mais si, par contre, elle reste positive, on ne peut savoir si le fœtus est mort, puisque quelques villosités vivantes peuvent rester attachées à l'organisme maternel malgré la mort de l'enfant ; une fois la dernière villosité détachée, folliculine et hormone gonadotrope disparaissent. Si cette dernière persiste plus longtemps, c'est parce que sa concentration est plus grande dans les humeurs.

D'autres auteurs (Chosson et Donnet) font le diagnostic de l'arrêt de la grossesse en se servant de la réaction de Friedman rendue quantitative par Brindeau et Hinglais. Ces derniers ont qualifié d'*unité-lapine* (U. L.) la « quantité minima d'hormone gonadotrope qui, injectée à une lapine de 2 000 grammes, donne en quarante-huit heures au moins un point hémorragique sur l'un des ovaires ».

Chosson et Donnet injectent à la lapine, par doses successives, jusqu'à 12 centimètres cubes d'urine de femme enceinte. S'ils n'ont aucun résultat, cela prouve que ces 12 centimètres cubes ne contiennent même pas une U. L. ; il y a donc, par litre, moins de 100 U. L. Dans ces conditions, il n'y a pas de grossesse.

Si, au contraire, ils ont un résultat positif avec $0^{cc},5$ d'urine, il y a par litre plus de 2 000 U. L. La grossesse est en évolution.

Entre ces deux extrêmes, il y a des réponses échelonnées. Par exemple, si, avec 2 centimètres cubes, le résultat est négatif, c'est qu'il y a par litre moins de 500 U. L. Dans ce cas, la gestation est probablement arrêtée.

1) Voy. *Paris médical*, n° 38.

Chosson et Donnet résument leur travail dans le tableau suivant, très utile à connaître :

De 0 à 100 U. L. par litre d'urine : incertitude ; de 100 à 800 U. L. par litre d'urine : grossesse interrompue ; de 800 à 1 000 U. L. par litre d'urine : grossesse incertaine ; de 1 000 à 4 500 U. L. par litre d'urine : grossesse en évolution.

En somme, pour eux :

1° L'hormone gonadotrope disparaît très rapidement après la mort ou l'expulsion du fœtus.

2° Il n'y a pas de relation entre la concentration de l'hormone gonadotrope et les jours écoulés depuis l'expulsion fœtale.

3° L'infection des villosités choriales n'agit pas sur la concentration hormonale.

Remlinger et Bailly se servent de la même méthode, mais modifient la technique : ils injectent à 4 lapines du même poids des doses croissantes d'urine : $0^{cc},30$, $0^{cc},75$, $2^{cc},5$, et 20 centimètres cubes. Chacune de ces doses correspond d'après eux à 4 500, 1 000, 500 et $>$ 0 U. L. (1).

Entre 1 000 et 4 500 U. L. il s'agit de grossesse normale, entre 500 et 50, le fœtus est mort.

Cette méthode a l'avantage de donner un résultat plus rapide que la précédente. Elles peuvent, toutes les deux, aider au diagnostic d'un arrêt de grossesse.

2° S'agit-il d'une grossesse extra-utérine ? — Ici, le diagnostic de laboratoire est plus difficile et les réponses ne sont pas nettes. Il ne peut servir que comme adjuvant à celui de la clinique.

Le cas le moins difficile est celui où on hésite entre une tumeur ou inflammation latéro-utérine et une grossesse ectopique : les réactions biologiques vraies sont négatives dans le premier cas, positives dans le second (2). De toute façon, il faut tenir compte de l'impression clinique, car certaines extra-utérines arrêtées donnent une excrétion hormonale très basse.

Quand il s'agit de savoir s'il y a extra-utérine ou simplement trouble menstruel, le problème devient plus épineux. D'après Barzactarovie les villosités, au cours d'une extra-utérine, sont mal implantées (manque de place) ; la production hormonale étant, par conséquent, moindre, les réponses des réactions biologiques sont plus faibles qu'au cours de la grossesse normale : les P. H., au bout de trente-six à quarante-huit heures, sont petits, les ovaires peu congestionnés, ainsi que le reste du tractus génital ; en présence d'un aspect semblable on pourrait, d'après Borzactarovie, penser à une extra-utérine en évolution.

En cas de grossesse ectopique arrêtée, la réaction des ovaires est encore plus faible, parfois même totalement négative si l'interruption date de longtemps.

Spitzer pense aussi que les grossesses ectopiques donnent des réactions biologiques *faibles* : si, en faisant une A.-Z., on n'obtient qu'une réaction I (maturation folliculaire), on pourra y penser. Malheureusement il a trouvé des « réactions I » même au cours de certaines annexites. C'est pourquoi il conseille de faire des réactions répétées chez la lapine et les souris femelles.

Trois auteurs américains, Goldberger, Salmon et Franck, ont fait des recherches analogues ; ils ont trouvé 32 réponses négatives *fausses* sur 42 cas, et estiment que ces échecs sont dus à la mort précoce des villosités ou à leur dégénérescence.

Ces quelques travaux que nous venons de citer montrent combien peu les réactions biologiques peuvent nous aider dans l'établissement d'un diagnostic certain de grossesse extra-utérine.

3° Comment faire le diagnostic d'une môle hydatiforme ou d'un chorio-épithéliome ? — Les tumeurs d'origine ovulaire produisent des H. de type hypophysaire en quantité massive, et très précocement. Pour mettre en évidence cette hyperproduction on se sert ici encore de réactions *quantitatives*, c'est-à-dire on recherche par des dilutions de plus en plus faibles quelle est la quantité minima d'urine qui donne une réaction d'A.-Z. ou de F. positive.

La *réaction de Friedman* peut être positive même avec $0^{cc},01$ d'urine, tandis que pour une grossesse normale, il faut au moins un demi-centimètre cube. Dabney, Graham-Flinnet Dabney diluent l'urine qu'ils injectent normalement à 1 p. 10 ou 1 p. 12. S'ils trouvent une réaction positive avec ces dilutions, ils concluent à l'existence d'une môle. Ils citent, pourtant, le cas d'une femme qui donnait une réaction de Friedman positive avec $0^{cc},4$ d'urine et qui, plus tard, a accouché d'un fœtus mort avec membranes intactes. Il y a, par conséquent, des causes d'erreur, heureusement très rares.

Remlinger et Bailly, s'ils soupçonnent l'existence d'une tumeur, diluent l'urine au dixième et en injectant à deux lapines $0^{cc},4$ et un centimètre cube. Si la réponse est positive avec $0^{cc},4$ il y a par litre 100 000 U. L. ; si elle l'est avec un centimètre cube, l'urine contient 30 000 U. L. par litre ; des concentrations aussi fortes suffisent pour poser le diagnostic.

(1) Le calcul ne nous paraît pas être tout à fait exact. Nous trouvons en effet, pour les mêmes quantités d'urine, successivement 3 330, 1 330, 400, 50 U. L.

(2) Dans le premier cas, on peut à la rigueur se trouver en présence de maturation folliculaire (réaction I), mais non de P. H. et de C. J. (cf. *infra*).

La réaction peut également être faite avec le sérum. Les réponses sont plus rapides qu'au cours de la grossesse normale : douze à quinze heures sont suffisantes pour l'apparition de nombreux P. H. (53).

La *réaction d'Aschheim-Zondek* quantitative est basée sur le même principe : la quantité minima d'urine qui, injectée à la souris femelle impubère, donne au moins un P. H. dans l'un des ovaires de l'animal, est appelée *unité-souris* (U. S.).

On peut, pour connaître les U. S. contenues dans l'urine, diluer celle-ci à 1 p. 10, 1 p. 100, 1 p. 500, 1 p. 1 000 et injecter à plusieurs souris (cinq) 3 centimètres cubes d'urine, d'abord brute, puis des dilutions ci-dessus, en quatre-vingts heures environ. Les animaux sont examinés à la centième heure : frottis vaginaux, follicules, P. H., C. J. Si seule l'urine brute donne un résultat positif, cela prouve que dans les 3 centimètres cubes injectés il y a 1 U. S., donc 333 par litre. Si la réaction positive est obtenue avec une des dilutions au dixième, centième, etc., on aura soit 3 300, soit 33 300 U. S., etc., par litre (chez la femme et l'homme normaux, on ne trouve que 5 à 10 U. S. par litre d'urine).

De 5 000 à 20 000 U. S. la grossesse est normale. Au-dessus de 20 000, pathologique. Pour Schwaln, c'est au delà de 50 000 U. S. qu'il faut penser à une tumeur ovulaire.

D'après ce même auteur, une dilution au cinquantième donnant un résultat positif ne doit pas être considérée comme pathologique. La limite serait au centième.

Pour être à l'abri de causes d'erreur venant de l'animal lui-même, il est recommandé de se servir du plus grand nombre d'animaux possible, dix à douze par exemple. On a, en effet, vu des animaux qui ne réagissaient pas à la dilution au centième par exemple, tandis que les dilutions suivantes : 1 p. 150 ou 1 p. 200 étaient positives.

Les réactions de F. ou d'A.-Z. *quantitatives* ne nous renseignent pas seulement dans le diagnostic d'une môle hydatiforme ou d'un chorio-épithéliome ; elles sont, en plus — et surtout — d'une grande utilité dans l'établissement du *pronostic*.

Tandis qu'au cours de la grossesse normale l'augmentation de l'hormone gonadotrope dans les urines disparaît huit jours après l'accouchement et après avortement au bout de seize, dans la môle elle persiste une à sept semaines après l'expulsion. Dans le chorio-épithéliome (qui produit beaucoup plus d'H. que la môle) elle persiste également très longtemps (huit semaines) après hystérectomie. Il faut tenir compte de cette durée et ne pas la considérer comme pathologique.

Si, deux mois après l'expulsion d'une môle ou l'ablation d'un utérus pour chorio-épithéliome, on trouve une A.-Z. négative pendant de longs mois, on peut être tranquille : il n'y a ni transformation maligne (dans le premier cas) ni récidives ou métastases (dans le deuxième). Si, au contraire, elle reste ou redevient positive après ce laps de temps, il faudra intervenir. Ici, ne pas oublier que, même au cours d'une transformation maligne, il peut y avoir une *phase négative* décrite par Aschheim et Zondek eux-mêmes. C'est pourquoi il faudra faire des examens répétés. Browne (de Londres) et Rosenstein ont rapporté deux cas avec phase négative malgré la transformation maligne. Rosenstein ainsi que Leventhal et Saphir, Boursier et Lafarghe estiment que la réaction d'A.-Z. est beaucoup plus « fine » que l'examen histologique et qu'il faut plutôt se fier à elle qu'à lui. Ce même auteur essaye de donner une explication à la « phase négative » : il pourrait s'agir ou d'une réponse erronée (ne pas oublier que l'A.-Z. en donne 1 ou 2 p. 100) ou d'une excrétion hormonale inférieure à 1 U. S.

Au cours de la grossesse pathologique — ainsi que dans la gestation normale — il faut avoir des réactions II et III pour considérer l'A.-Z. comme positive. La réaction I est constamment positive après castration, et il ne faudra pas en tenir compte dans l'établissement d'un pronostic.

Somme toute, au cours des gestations pathologiques, les réactions biologiques quantitatives ne sont vraiment utiles que pour le diagnostic et surtout le pronostic des tumeurs malignes d'origine ovulaire. Le diagnostic de la viabilité de la grossesse en profite en second lieu. Celui des extra-utérines n'est pratiquement fondé que sur les signes cliniques.

LES CANCERS GÉNITAUX

De nombreux auteurs ont signalé que les hormones gonadotropes de type hypophysaire pouvaient être augmentées — en dehors de tout état de gravidité normale ou pathologique — au cours de l'évolution de néoplasies *génitales* aussi bien chez l'homme que chez la femme. Les autres cancers — extragénitaux — ne se comportent pas de la même façon.

Il est facile de comprendre combien importante peut être cette constatation, dans le diagnostic biologique de la grossesse. En effet, dans les cas où la clinique ne peut à elle seule poser le diagnostic entre une tumeur génitale ou une gestation, les intéressés s'adressent au laboratoire dans

l'espoir d'avoir une réponse définitive ; si, alors, les réactions de F. ou d'A.-Z. sont positives, l'erreur se perpétue, et les résultats peuvent être des plus fâcheux. K. Kaiser cite le cas d'une femme jeune normalement réglée, qui présenta une aménorrhée avec augmentation stationnaire du volume du ventre, pendant six mois. L'A.-Z. étant positive, le diagnostic de grossesse anormale (menace d'avortement ou extra-utérine) fut posé, et l'intervention sanglante décidée. Au cours de celle-ci, on trouva un gros kyste lutéinique d'un des ovaires, adhérant à l'utérus, mais pas de fœtus. L'interprétation (non vérifiée anatomiquement) que l'auteur donne est la suivante :

Hyperproduction hypophysaire d'hormone lutéinisante, avec hyperlutéinisation ovarienne (kyste) et aménorrhée hyper-hormonale lutéinique consécutive. L'A.-Z. était évidemment positive. L'hyperfonctionnement hypophysaire était peut-être dû à une tumeur de l'organe.

Cette observation, très intéressante, nous montre la possibilité d'erreur de diagnostic affirmé par les réactions biologiques.

Nous avons déjà mentionné que les néoplasies extragénitales ne donnent pas de réactions positives, mais, même les génitales authentiques ne se comportent pas toujours de la même façon. M. Ferro, qui a voulu essayer de faire le diagnostic des tumeurs avec la réaction d'A.-Z., n'a eu que des résultats négatifs; C. de Ferno, qui l'a recherchée dans 72 cas de cancers certains, l'a constamment trouvée négative pour les hormones lutéinisantes (Prolan B) et positive seulement dans 43 p. 100 de cas pour l'hormone de maturation folliculaire (Prolan A). Parmi ces derniers cas, 72 p. 100 seulement correspondaient à des néoplasies génitales. La réaction d'A.-Z. a toujours été négative — entre les mains de cet auteur — pour les kystes ovariens ; dans les fibromes de l'utérus, positive dans 42 p. 100 des cas.

La structure histologique des tumeurs joue également un rôle important d'après Cornil et Escarras qui ont fait des recherches dans ce domaine, et nous rapportent 25 cas d'épithéliomas du col utérin. Ils ont injecté de 8 à 23 centimètres cubes d'urine de ces malades à des lapines et ont fait la lecture au bout de quarante-huit heures. Parmi ces 25 :

13	cas	donnèrent	une	réaction	de	Friedman	positive.
7	—	—	—	—	—	—	douteuse.
5	—	—	—	—	—	—	négative.

Les premiers étaient surtout *baso-cellulaires*, les seconds intermédiaires, les troisièmes surtout *spino-cellulaires*.

Dix témoins (cancers extragénitaux) ont donné des résultats négatifs. Un autre cas de cancer génital sans augmentation d'hormones gonadotropes est celui d'un homme de quarante-cinq ans, porteur d'un séminome. Malgré la castration unilatérale et la radiothérapie intensive, de nombreuses récidives se produisirent et le malade mourut. La réaction d'Aschheim et Zondek était négative deux jours avant la mort. Chevassu, par contre, cite un cas d'embryome testiculaire avec réaction biologique positive.

Ces quelques cas pris au hasard montrent qu'il n'y a rien d'absolu ou de net au point de vue hormonal, dans les cancers génitaux, et qu'il ne faut pas perdre de vue la possibilité d'une réponse biologique erronée toujours possible.

LA PRÉDICTION DU SEXE DU FŒTUS

Cette question intéressante a hanté l'esprit des femmes depuis la plus haute antiquité. Un papyrus égyptien arrivé jusqu'à nous montre qu'on essayait déjà de prédire le sexe, en se basant sur la croissance du blé et de l'orge arrosés avec de l'urine de la femme enceinte. Manger, qui reprit cette expérience sur 100 sujets, constata que les grains évoluaient normalement, si le fœtus était un garçon, et poussaient plus activement s'il était du sexe féminin. D'après cet auteur, il y aurait 80 p. 100 de succès. Davis a tenté de résoudre le problème en faisant à la mère des injections sous-cutanées de $0^{cc},2$ à $0^{cc},3$ d'extrait testiculaire désalbuminé. Une aréole rouge peut se former au point d'inoculation ; si elle a 12 millimètres de diamètre, Davis marque une +. S'il y a de 12 à 20 millimètres, + +, et au-dessus de 20, + + +. Les + + et + + + correspondent d'après lui à un fœtus masculin. Avec une +, la réponse est indécise : il y aurait 50 p. 100 de chances pour chaque sexe ; s'il n'y a aucune réaction érythémateuse, le fœtus serait de sexe féminin. La lecture est faite quatre à dix minutes après l'injection. L'aréole disparaît au bout de quelques heures. Davis a trouvé ainsi 82 p. 100 de résultats exacts pour des garçons, et 89,6 p. 100 pour des filles.

Le travail le plus important, dans ce domaine, est celui de Dorn et Sugarman, qui injectent au lapin mâle impubère l'urine de la mère. Si l'enfant est une fille, les testicules du lapin augmenteraient de volume, ainsi que le diamètre des tubes séminifères. Le nombre de cellules de la série germinale s'accroîterait, la spermatogenèse serait activée.

Ces expériences furent reprises et minutieusement contrôlées par d'autres auteurs, sans obte-

nir d'accord ; notamment Murphy et de Renyi, qui ont pris de l'urine pendant les deux derniers mois de la gestation et l'ont injectée (intraveineuse) à des lapins mâles âgés de trois mois, n'ont trouvé ni augmentation du volume des testicules, ni accroissement du volume des cellules de la série germinale, ni élargissement des canaux séminifères. Ils ont seulement remarqué une accélération de l'activité spermatogénétique, et ceci pas constamment. D'autre part, quel que fût à la naissance le sexe de l'enfant, l'urine des mères donnait, avant l'accouchement, des résultats identiques. Ils en conclurent que la méthode n'a aucune valeur, non seulement pour la prédiction du sexe, mais encore pour le simple diagnostic de la grossesse.

Curphey et Romer eux aussi ont repris les expériences de Dorn et Sugerman, mais malgré leur technique très méthodique, ils sont dans l'impossibilité de confirmer les conclusions de ces derniers ; ils estiment qu'il existe dans les urines un facteur spermatogénétique mais qui n'est pas en rapport avec le sexe du fœtus.

Marchant, Alphant et L. Gernez (13) sont moins pessimistes, puisque sur 29 cas, ils prédisent le sexe juste de 14 filles en se basant sur la maturation spermatique presque complète du testicule du lapin, quarante-huit à soixante-douze heures après injection intraveineuse de 10 à 20 centimètres cubes d'urine. Pour eux, on peut donc se baser sur la méthode quand elle est positive, et annoncer une fille ; mais quand elle est négative, on ne peut rien dire.

En résumé, à l'heure actuelle, et quels que soient les procédés, la prédiction du sexe (par voie hormonale) est pratiquement impossible.

SOMMAIRE

Le diagnostic biologique de la grossesse est surtout fait par les dosages, dans les humeurs et les urines de femmes enceintes, soit de la *folliculine*, soit des *hormones gonadotropes* de type hypophysaire, qui toutes sont considérablement augmentées.

En dehors de ces deux procédés *de choix*, on peut rechercher :

1° Les troubles de la régulation glycémique ;

2° L'augmentation des lipides et lipoïdes du sang ;

3° La présence d'arginase dans le sang ;

4° La présence d'histidine dans les urines ;

5° L'augmentation de la cholestérinémie du cobaye injecté avec l'urine de femme enceinte ;

6° La décoloration du bleu de Nil par l'enzyme spécifique du sérum ;

7° Les variations des propriétés physiques du sang.

Mais ce sont là des *réactions bio-chimiques et physiques, non hormonales*, qui ne sont pas d'intérêt pratique.

Parmi les *réactions hormonales non dues à la folliculine et aux hormones de type antéhypophysaire*, il faut citer :

1° La réaction de l'expansion des mélanocytes des écailles du cyprin ;

2° L'action de l'urine de femme enceinte sur les mélanophores de la grenouille ;

3° Le test conjonctival de Bercovitch ;

4° L'intradermo-réaction de Dowell.

Ici encore, valeur théorique des réactions, mais pas d'utilité pratique.

L'*augmentation de la folliculine* dans les urines de femmes enceintes peut être mise en évidence colorimétriquement ou biologiquement : action sur l'ovipositor de certains poissons, action sur le vagin du jeune rat. Mais c'est le *dosage des hormones gonadotropes* qui est préféré par tous les auteurs à cause des réponses rapides, nettes et sûres (98 à 99 p. 100) qu'il donne.

Quelques réactions d'intérêt purement biologique ont été proposées :

1° Action stimulante sur les kystes de certains protozoaires ;

2° Maturation sexuelle de l'anguille, après injection d'urines de femmes enceintes ;

3° Maturation sexuelle précoce du cobaye par injection d'urine de femme enceinte.

Elles non plus ne sont pas appliquées en pratique.

Les réactions courantes les plus satisfaisantes sont :

La réaction de Friedman (sur la lapine) ;

La réaction d'Aschheim-Zondek (sur la souris femelle) ;

La réaction de Brouha-Hinglais-Simonnet (sur la souris mâle).

Toutes les trois donnent des résultats exacts dans 98 à 99 p. 100 des cas, mais c'est la réaction de Friedman qui est la plus rapide (vingt-quatre à trente-six heures).

De nombreuses variantes ont été proposées, pour les améliorer et les activer.

Au cours de la *grossesse pathologique* (arrêts, menaces d'avortement, extra-utérines, tumeurs d'origine ovulaire) les réactions d'Aschheim-Zondek et Friedman, rendues *quantitatives*, sont appliquées et rendent, dans certains cas, des services appréciables en ce qui concerne le diagnostic et le pronostic.

Quant à la *prédiction du sexe*, il faut attendre de nouvelles études pour la réaliser.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE EN 1936

PAR

Jean CÉLICE et **Jean LEREBOULLET**
Médecin des hôpitaux de Paris. — Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Physiologie.

Léon Binet et Mlle Marquis continuent leurs études sur la **perfusion du poumon isolé**. Ils constatent, par cette méthode, l'existence d'un pouvoir histaminolytique du poumon (*Société de biologie*, 30 mars 1935) et étudient son pouvoir glycolytique chez le chien normal et chez le chien dépancréaté (*Société de biologie*, 6 avril 1935). Léon Binet et Meyer Burstein (*Société de biologie*, 6 juillet 1935) étudient par cette même méthode l'action du tissu pulmonaire sur les produits de dislocation des protides.

P. Ameuille et El. et Ch. Kudelski (*Société de biologie*, 23 février 1935) ont étudié les conditions d'apparition du **réflexe de la toux** ; ils ont constaté que l'excitation des voies aériennes n'était pas toujours en cause, mais qu'il fallait faire parfois intervenir le conduit auditif, le nez, et surtout la paroi postéro-latérale du pharynx ; ils montrent le rôle dans le production de ces réflexes des corps durs, de la mucine, des courants d'air chauds ou froids ; ils rapprochent ces deux dernières causes des réflexes conditionnels.

La **pression pleurale** fait l'objet d'une étude de L. Baillet (*Société des sciences médicales de Montpellier*, 7 juin 1935 ; *Presse médicale*, 10 août 1935), qui a étudié comparativement pression pleurale et ventilation pulmonaire ; il a constaté que plus le vide pleural est poussé, meilleure est la ventilation pulmonaire ; le vide pleural n'est pas indispensable à la vie, mais il faut que la pression pleurale ne s'élève pas au-dessus de la valeur de la pression atmosphérique à la fin de l'inspiration ; enfin, la pression pleurale varie en sens inverse de la pression barométrique.

Une mention spéciale doit être faite du rapport de Costantini et Ménégaux (*XLIVe Congrès français de chirurgie*, Paris, octobre 1935), sur la technique et les conséquences physiologiques des opérations portant sur le diaphragme (phrénicectomie exceptée).

Séméiologie.

Une nouvelle épreuve a été préconisée récemment par Klein et Nonnenbruch pour mettre en évidence certains troubles pulmonaires : **l'épreuve de l'histamine**. A. Heyner et F. Grosse-Brockhoff (*Deutsches Archiv für klin. Mediz.*, 22 août 1934) montrent l'intérêt de cette épreuve qu'ils ont étudiée chez vingt et un sujets ; l'histamine réalise une diminution de la diffusion de O^2 dans les alvéoles pulmonaires et permet de mettre en évidence certains troubles latents et en particulier un déficit de saturation en rapport avec la sévérité de l'atteinte pulmonaire. G. Luzzatto-Fegig (*Il Policlinico, Sez. prat.*, 15 avril 1935) montre que cette épreuve fait apparaître, dans une proportion importante de cas de tuberculose pulmonaire radiologiquement vérifiée et muette à l'auscultation, des signes stéthacoustiques ; ce phénomène est sans doute dû à l'action broncho-spasmodique et œdématigène de l'histamine, qui diminue la perméabilité vasculaire avec élection au niveau des vaisseaux prédisposés des zones lésées.

Un nouvel **appareil pour l'évaluation objective des vibrations vocales** est présenté par L. Alzona (*Minerva medica*, 21 avril 1935) ; cet appareil, le dorubomètre de Barbara, est constitué par une membrane de fer placée dans le champ d'un électro-aimant ; le courant est amplifié par trois étages de lampes ; ses variations, mesurées par un milliampèremètre, correspondent aux vibrations de la paroi thoracique.

G. Gardère et Damez (*Le Journal de médecine de Lyon*, 20 février 1935) étudient les **vomiques chez l'enfant**, en s'appuyant sur la radioscopie, l'épreuve du lipiodol et les progrès de la chirurgie pulmonaire. Ils montrent les difficultés cliniques et radiologiques du diagnostic entre abcès du poumon et pleurésies enkystées. Au point de vue thérapeutique, ils distinguent les vomiques en vomiques curatives de l'abcès du poumon, des pleurésies purulentes à petit épanchement, de certaines pleurésies enkystées et du kyste hydatique, et vomiques à évolution défavorable, qui doivent bénéficier de l'intervention chirurgicale.

Les **ombres triangulaires de la base** ont fait l'objet d'importantes discussions. Ces ombres ont longtemps été considérées comme pathognomoniques des pleurésies médiastines ; en 1927, Rist, Jacob et Trocmé ont montré leur origine bronchectasique. Il s'agit d'ombres en équerre dont le petit côté correspond au diaphragme et l'angle supérieur au hile. On les a observées surtout à droite ; il semble aujourd'hui que les ombres gauches soient aussi fréquentes ; mais elles sont habituellement masquées par l'ombre cardiaque et ne sont nettement distinguées qu'en position oblique. Elles sont particulièrement fréquentes chez l'enfant, mais ont aussi été observées chez l'adulte.

Leur origine bronchectasique semble actuellement admise par la majorité des auteurs. Telle est l'opinion de R.-W.-B. Ellis (*Proc. of the Royal Soc. of med.*, décembre 1934), qui en rapporte une observation dans laquelle la preuve de la bronchectasie

fut fournie par l'examen lipiodolé ; il souligne le rôle de l'atélectasie pulmonaire dans ce cas. P. Jacob (*Société médicale des hôpitaux*, 12 avril 1935) rapporte un cas analogue observé chez une jeune fille de seize ans ; sa communication soulève une importante discussion, dans laquelle l'origine bronchectasique est unanimement admise comme la plus fréquente. R. Debré et M. Lamy (*Société médicale des hôpitaux*, 3 mai 1935) aboutissent aux mêmes constatations ; ils montrent cependant le rôle possible d'autres facteurs et notamment de l'atélectasie du lobe inférieur, qui n'exclut d'ailleurs pas la bronchectasie ; un aspect analogue peut être observé dans la coqueluche ; enfin, tout à fait exceptionnellement, il peut s'agir d'une inflammation aiguë ou chronique du lobe cardiaque.

Le rôle de l'atélectasie est encore souligné par R.-F. Vaccarezza, G. Pollitzer et R. Ferretti (*La Prensa medica argentina*, 13 mars 1935) et par Sergent et Kourilsky (*Société médicale des hôpitaux*, 10 mai 1935) qui signalent aussi la possibilité de condensation inflammatoire ou de petits abcès, et par d'Hour (*Société d'études de la tuberculose*, 9 mars 1935).

Le rôle des affections du lobe cardiaque est étudié par R. Debré, M. Mignon et Mme J. Bernard Pichon (*Gazette médicale de France*, 15 novembre 1934), qui rapportent un cas de pneumonie du lobe cardiaque, et par A. Clerc et R. André (*Le Progrès médical*, 9 juillet 1935), qui rapportent un cas d'inflammation aiguë vraisemblable du lobe cardiaque chez une femme de cinquante-sept ans, mais ne croient pas que l'autonomie pathologique du lobe cardiaque puisse être affirmée avec certitude.

Lipiodo-diagnostic.

Bezançon, J. Delarue et Valet-Bellot (*Ann. anat. pathol.*, mars 1935) étudient le sort du lipiodol dans le parenchyme pulmonaire chez des sujets soumis au lipiodo-diagnostic, deux jours, douze jours et six ans auparavant. Injectée par voie bronchique, l'huile iodée pénètre aussitôt jusqu'aux alvéoles pulmonaires. La plus grande partie reste libre dans ceux-ci, ne provoque aucune modification histologique et sera rejetée par expectoration. Une autre partie est fixée rapidement dans la paroi alvéolaire par un processus de phagocytose intrapariétale. Les réactions inflammatoires de mobilisation et de migration intra-alvéolaire des macrophages pariétaux sont des plus minimes ; les modifications histologiques provoquées dans le parenchyme pulmonaire par le lipiodol sont avant tout interstitielles (comme pour toutes les autres substances dissociables injectées expérimentalement par voie trachéo-bronchique chez le chien et le lapin). La lipodiérèse, phénomène intracellulaire, qui devrait aboutir à la disparition du lipiodol, ne peut guère être réalisée que dans un parenchyme pulmonaire normal, dans des cloisons interalvéolaires où se produit une oxygénation suffisante. La persistance de lipiodol observée aux rayons X en pathologie humaine traduit une altération permanente du parenchyme pulmonaire incapable de réaliser la dissociation iodée, premier terme de la lyse du lipiodol. L'huile végétale iodée ne produit pas de lésions inflammatoires en poumon sain ; mais il n'en est peut-être pas ainsi s'il existe préalablement des lésions inflammatoires.

Aubin (*Soc. méd. hôp.*, 5 juillet 1935) préconise la méthode du lipiodolage dirigé des voies respiratoires. Brongniart (*Gaz. méd. de France*, 1er décembre 1935) insiste sur les avantages des injections intratrachéales de lipiodol par voie nasale. G. Hicquet (*Arch. méd.-chir. app. resp.*, novembre 1935, préconise également la bronchographie au lipiodol par voie transnasale.

Bronchectasies.

E. Sergent consacre une leçon clinique aux rapports de la tuberculose pulmonaire et de la dilatation des bronches et fait une revue générale des principaux travaux consacrés à cette question (*Journal des Praticiens*, 30 novembre 1935).

F. Bezançon, Azoulay et Martin (*Presse médicale*, 5 octobre 1935) individualisent la forme cavitaire de la dilatation des bronches, qui a fait, sous leur inspiration, l'objet de la thèse de Gorovit (*Paris*, 1935). Au point de vue pathogénique, elle représente le type le plus évident de la dilatation congénitale et établit le lien entre les grands kystes gazeux du poumon et les bronchectasies polykystiques. En période de latence, le diagnostic doit être fait avec la caverne tuberculeuse, en particulier avec ce type de cavernes qui, radiologiquement, sont figurées par un ou plusieurs cercles très réguliers qui sont comme tracés en tissu sain. En période de poussée, elle simule un abcès du poumon ou une pleurésie enkystée.

A. Epstein (*Rev. méd. Suisse romande*, 25 juin 1935) relate quatre cas de bronchectasie, le premier alternant avec des poussées de psoriasis, le second allié à un asthme bronchique, le troisième associé à du rhumatisme chronique, le quatrième hémoptoïque.

Costedoat, Courcel et Bourdon (*Soc. méd. hôp.*, 17 mai 1935) relatent la curieuse observation d'un jeune soldat porteur de bronchectasie, atteint de quatre poussées fluxionnaires successives, pendant lesquelles la paroi thoracique et les plans superficiels participent au processus inflammatoire ayant l'allure clinique d'une fluxion de poitrine.

Chiray et Malinsky (*Soc. méd. hôp.*, 10 mai 1935) guérissent une bronchectasie cylindrique récente des bases par l'alcoolisation successive des deux nerfs phréniques.

Ameuille et Lemoine (*Presse méd.*, 1er juin 1935) étudient les rapports de la bronchectasie et de la thrombose de l'artère bronchique, sur lesquels ils

ont déjà insisté. Pour eux, la cause efficiente la plus vraisemblable de la dilatation des bronches est l'oblitération de l'artère bronchique affectée aux bronches atteintes. Leur opinion est étayée par l'observation récente de M. Léon-Kindberg et Dreyfus-Sée (*Soc. méd. hôp.*, 21 janvier 1935) qui ont trouvé, dans une bronchectasie d'un enfant de neuf ans, une thrombose organisée des artères bronchiques au niveau du hile.

Fiorini (*Il Policlinico*, *Sez chir.*, 15 février 1935) a tenté de reproduire expérimentalement, sur le chien, les bronchectasies, en fixant une partie du poumon droit à la paroi thoracique et au diaphragme et en injectant à plusieurs reprises de l'alcool dans l'épaisseur du tissu pulmonaire. Il n'a jamais pu noter l'apparition de bronchectasies ni de lésions bronchiques pouvant être interprétées comme pré-bronchectasiques. Ces résultats confirment son opinion selon laquelle des facteurs purement mécaniques sont insuffisants pour produire les bronchectasies.

Kystes congénitaux.

G.-C. Vannucci (*Minerva medica*, 9 juin 1935) apporte une contribution à l'étude clinique et radiologique des poumons bronchectasiques polykystiques congénitaux. Pruvost, Leblanc, Delort et Coletsos (*Presse médicale*, 24 juillet 1935) étudient les formes cliniques et radiologiques des kystes aériens du poumon de moyen volume et de forme annulaire ; ils insistent sur le fait que, volumineuses, ces malformations sont difficiles à différencier des pneumothorax spontanés ; très petites, elles sont susceptibles d'être la cause de pneumothorax spontanés bénins ; moyennes, elles sont prises pour des cavernes ou de grosses bulles d'emphysème qui, en cas de suppuration, ressemblent alors à des abcès. Les auteurs passent en revue les kystes latents, les kystes compliqués d'hémoptysies, les kystes non suppurés mais infectés, les kystes suppurés ou abcédés et les associations de kystes aériens et de dilatations bronchiques sacciformes.

E. Sergent, Durand, Kourilsky et Patalanu (*Soc. méd. hôp.*, 22 février 1935, et *Arch méd.-chir. app. resp.*, X, nº 2, 1935) ont vu trois cas de kystes congénitaux isolés du poumon révélés par la suppuration du kyste, affectant le tableau clinique soit d'une suppuration pulmonaire, soit d'une suppuration pleurale enkystée. Les hémoptysies qui se produisent sont en rapport avec la dysplasie artérielle presque constante dans ces malformations essentiellement bronchiques. Souvent, on ne reconnaît la nature de ces kystes qu'au moment du drainage chirurgical, en trouvant une paroi lisse, plissée, brillante caractéristique et une poche immuablement béante. Le drainage est le seul traitement possible, l'extirpation est toujours dangereuse, l'affaissement par thoracoplastie difficilement réalisable.

Et. Bernard, Triboulet, Thorel et Mme Mahieu (*Soc. méd. hôp.*, 15 février 1935) présentent l'observation d'une enfant de douze ans, qui avait un volumineux kyste gazeux latent. Pierret, Breton et Bournoville (*Soc. méd. Nord*, juin 1935) ont trouvé une maladie kystique congénitale du poumon chez un garçon de treize ans et demi venu consulter pour asthme.

Pneumonies.

M. Labbé a consacré une leçon clinique à la **pneumonie chez les diabétiques** (*Gaz. méd. de France*, 15 juin 1935) ; il insiste sur l'amélioration du pronostic, grâce à l'efficacité de l'insulinothérapie. L'évolution peut être ou identique à celle observée chez l'adulte normal, ou se compliquer de défaillance cardiaque, de suppuration pleurale entraînant le coma, ou précéder une poussée de tuberculose. L'infection pneumonique aggrave le trouble glycorégulateur ; l'aggravation du diabète passe généralement inaperçue durant l'épisode aigu, masquée par la réduction du régime alimentaire et la diminution de la glycosurie ; la capacité d'utilisation hydrocarbonée est abaissée. Ultérieurement le trouble glycorégulateur peut revenir au même taux qu'avant l'infection, souvent il est aggravé.

Pr. Merklen et L. Israël (*Revue de médecine*, janvier 1935) étudient les **troubles de la glycorégulation au cours des pneumonies** et bronchopneumonies. La glycémie à jeun est supérieure à la normale. L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée montre une augmentation de la flèche d'hyperglycémie et un allongement du retour du taux du sucre à la normale ; ces troubles de la glycorégulation s'atténuent et disparaissent lors de la convalescence. Les courbes d'hypoglycémie provoquée sont assez semblables à celles des sujets normaux. L'élévation de la glycémie à jeun au cours de l'évolution de la pneumonie implique ainsi un fâcheux pronostic.

Maurice Lamy (*Science méd. prat.*, 15 avril 1935) montre que, dans les **pneumonies prolongées**, pour la bonne orientation du diagnostic, l'interprétation de chaque signe isolé, la recherche répétée du bacille de Koch et, chez l'enfant, l'épreuve de la cuti-réaction permettent seuls de dépister ces fausses tuberculoses.

Cathala (*Journ. Prat.*, 15 juin 1935) insiste également sur la difficulté du diagnostic de ces formes de pneumonies pneumococciques prolongées de l'enfant.

G. Mouriquand, Savoye et Rapie (*Journ. méd. Lyon*, 20 février 1935) rapportent des observations de **localisation hilaire de pneumococcies infantiles**. Au lieu d'avoir radiologiquement l'image triangulaire à sommet hilaire et à base périphérique, on a un aspect inverse. L'ombre débute vers le hile et peut, soit gagner la paroi par marche centrifuge, soit rester localisée dans la région hilaire. Les signes physiques sont identiques à ceux de la pneumonie

banale ; le diagnostic est purement radiologique : masse plus ou moins homogène, à contours nets, accolée au hile et d'aspect assez voisin d'une tuberculose ganglio-pulmonaire. Les infections à pneumocoques non hépatisées peuvent également donner des localisations hilaires, leur allure souvent moins aiguë rend la confusion avec la tuberculose toujours possible. La difficulté de ce diagnostic a été signalée également par Mouriquand, Mme Weill et Savoye (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 5 février 1935 et 21 mai 1935).

R. Liège (*Ann. thérapie biolog.*, 15 février 1935) indique combien les pneumococcies de l'enfant sont graves, qu'il s'agisse de pneumococcies à type d'infection générale ou de pneumococcies prolongées.

Le rôle de la **variété du pneumocoque** est souligné par Gundel et Wallbruch (*Deut. med. Woch.*, 5 avril 1935), qui ont observé une véritable épidémie de pneumonie lobaire atteignant 19 individus dans 12 familles ; 17 cas étaient dus au pneumocoque type I ; dans l'entourage des malades, il y avait des porteurs de germe. Pour Davies, Hodgson et Withby (*The Lancet*, 13 avril 1935), l'examen d'un pneumonique est incomplet si l'on ne détermine pas le type du pneumocoque infectant ; si la sérothérapie est appliquée précocement, la température s'abaisse rapidement, l'amélioration se produit dans les cas de pneumonie grave avec toxémie profuse et cyanose. La leucopénie ou un chiffre normal de globules blancs sont d'un fâcheux pronostic. Les mêmes auteurs (*Ibidem*, 6 avril 1935) rendent responsables le pneumocoque type I de plus du tiers du nombre total des pneumonies.

Les quatre observations de **pneumonie à staphylocoques**, parmi les enfants d'une crèche, signalées par C.-M. Smith (*The Lancet*, 25 mai 1935) montrent la possibilité d'infections pulmonaires aiguës graves dues à ce germe.

Pneumopathies à pneumobacilles de Friedlander.

Copreaux, dont la thèse (*Paris*, 1935) a été inspirée par Troisier (*Soc. méd. hôp.*, 7 mars 1935), a recueilli quelques observations de formes aiguës rapidement mortelles de pneumopathies à pneumobacilles de Friedländer. Il conclut à l'importance diagnostique considérable, sinon exclusive, des examens bactériologiques précoces, non seulement par la recherche systématique du pneumobacille dans les crachats, mais en injectant deux dixièmes de centimètre cube de crachat dans la cavité péritonéale de la souris sacrifiée cinq heures après. L'examen de la sérosité péritonéale met en évidence et mesure le rôle pathogène du bacille de Friedländer. Dans ces formes, il y a souvent un contraste entre le petit nombre d'éléments microbiens et l'importance des lésions anatomiques dans lesquelles on peut trouver tous les stades entre la splénisation œdémateuse, nécrosée par endroits, jusqu'à la disparition complète de tout un poumon par une mortification particulièrement extensive.

Suppurations pulmonaires.

Plusieurs auteurs soulignent l'importance étiologique des **lésions de l'œsophage**. P. Pruvost et Leblanc (*Soc. méd. hôp.*, 15 février 1935, et *Arch. méd.-chir. app. resp.*, n° 4, 1935) rapportent l'observation d'un abcès du poumon chez un homme porteur d'un diverticule œsophagien de pulsion de Zenker. René Bénard et Soulas, Costedoat (*Soc. méd. hôp.*, 15 juin 1935) signalent les déterminations pulmonaires aiguës congestives ou putrides, consécutives à des sondages de l'œsophage pratiqués à l'aveugle. Donzelot et Meyer (*Arch. méd.-chir. app. resp.*, n° 3, 1935) ont vu guérir sans intervention un abcès gangreneux du poumon et une pleurésie putride, développés à la suite d'un cathétérisme de l'œsophage. E. Sergent et Regaud (*Soc. méd. hôp.*, 5 juillet 1935) imputent aux abcès du poumon, dans le cancer de l'œsophage, une double étiologie (cancer fistulisé vers le poumon, abcès de déglutition).

R. Dieulafé (*Gaz. méd. de France*, 1er décembre 1935) relate le **polymorphisme clinique** des abcès du poumon chez l'adulte. Eschbach (*Paris méd.*, 31 août 1935) a vu évoluer successivement un abcès unique de chacun des poumons.

Moreau et Bioy (*Ann. de thérapie biol.*, 15 juin 1935) consacrent une étude critique très instructive aux suppurations pulmonaires; on lira avec intérêt la partie consacrée au **traitement**, dans laquelle ces auteurs apportent des constatations objectives ne cadrant pas toujours avec les désirs que les promoteurs de moyens thérapeutiques voudraient croire être des réalités.

La Société des sciences médicales de Tunis a consacré une séance aux abcès du poumon (*Tunisie médicale*, nos 8 et 9, octobre-novembre 1935). Benmussa fait l'étude anatomo-clinique et thérapeutique. Ghouila-Houri envisage les différents traitements chirurgicaux. Spezzafumo pense que ce traitement par les injections intraveineuses d'alcool n'est pas à rejeter. Guido Lévi pense que le pneumothorax artificiel peut être tenté dans certains cas d'abcès.

Gurfinkiel (*Gaz. hôp.*, 27 avril 1935) passe en revue les abcès du poumon et les suppurations pulmonaires et insiste sur le traitement par les injections intraveineuses d'alcool. Cette même thérapeutique est prônée par Simon et Magrou (*Presse méd.*, 5 octobre 1935).

Pour Julliard (*Rev. méd. Suisse romande*, 25 juin 1935), en cas de gangrène pulmonaire, la thoracoplastie, non associée à un autre acte opératoire, n'est pas, en général, recommandée ; elle peut cependant, pratiquée à titre de premier temps, donner des résultats intéressants, mais le succès de l'intervention peut dépendre de la longueur et du nombre des côtes à réséquer.

Rist et Soulas (*Bronchoscopie*, octobre 1935) rapportent douze cas d'abcès du poumon traités et guéris par la bronchoscopothérapie. Le mauvais

état du malade, qui est souvent au maximum à la troisième ou à la quatrième semaine, ne doit pas être une raison pour faire retarder ou rejeter la thérapie bronchoscopique. C'est à la phase aiguë que le traitement endobronchique doit être institué, afin d'éviter soit l'issue fatale, soit l'évolution vers une situation encore plus compliquée ; la guérison, dans les abcès récents, peut être obtenue dans 70 p. 100 des cas ; le succès thérapeutique n'est observé que dans 50 p. 100 des cas ayant duré trois à quatre mois et seulement dans 20 p. 100 des cas ayant duré davantage.

R. Agnoli et A. Vallebona (*Gaz. degli Ospedali e delle Cliniche*, janvier 1935) publient de nouvelles observations sur l'emploi clinique des ondes courtes, en particulier dans les suppurations broncho-pulmonaires. Ils n'ont jamais observé d'accidents dus au traitement ; leurs résultats ne sont pas tous très brillants et il est difficile de dire ce qui revient aux ondes courtes, et ce qui revient à l'évolution spontanée des affections en cause.

Syphilis pulmonaire.

J. Dechaume (*Questions médicales d'actualité*, septembre 1935) fait une excellente étude de la granulie pulmonaire syphilitique.

Stoichitza et Cretzu (*Arch. méd.-chir. app. resp.*, nº 1, 1935) relate l'observation d'une localisation lobaire de la syphilis du poumon. Cette lobite supérieure droite a disparu à la suite du traitement spécifique, chez un sujet de cinquante-deux ans, après plusieurs examens de crachats négatifs pour le bacille de Koch.

Mycoses pulmonaires.

Elles n'ont fait cette année l'objet que de rares observations. L. Carnavo (*La Riforma medica*, 23 juin 1934) rapporte deux cas de mycoses avec syndrome pseudo-tuberculeux dues à un *cryptococcus* et à un *Aspergillus fumigatus*. J. Muet et Bridoux (*Réunion médico-chirurgicale des hôpitaux de Lille*, 18 février 1935) ont observé une bronchopneumonie aiguë mortelle, à *Aspergillus fumigatus* et à *Rhizomucor paraziticus* associés chez une femme vivant au milieu de pigeons.

Asthme.

Les **modes de début** de l'asthme, dont l'étude avait déjà fait l'objet de la thèse de Daniel (Paris, 1933), retiennent à nouveau l'attention de Jacquelin, Baudoin, Daniel, etc. (*Bulletin médical*, 11 mai 1935), dont les statistiques corroborent les données classiques. Les auteurs notent cependant que les asthmes à début tardif, pré ou post-ménopausique chez la femme, ou même plus tardif encore, ne sont pas rares et qu'ils comportent fréquemment un appoint hypertensif plus ou moins important. Trois modalités de début existent : *a*) soit par extension vers l'arbre trachéo-bronchique d'un processus qui débute au niveau de la muqueuse nasale le plus souvent, plus rarement au niveau du rhino-pharynx ou du pharynx ; *b*) soit d'emblée par une épine localisatrice broncho-pulmonaire importante ; *c*) soit par des modifications endocriniennes ou des influences diverses (lithiase biliaire ou cholécystite chronique).

L'**étude humorale** de l'asthme suscite toujours l'intérêt des chercheurs. Avram et Boris I. Raponsky (*Lyon médical*, 16 décembre 1934) ont fait de nombreux examens de sang chez 452 asthmatiques. L'intérêt de la recherche des temps de coagulation et de saignement est presque nul. La vitesse de sédimentation sanguine des asthmatiques est plus rapide quand il y a une affection surajoutée (tuberculose en particulier). Le taux de l'hémoglobine varie comme celui des hématies. Le nombre des globules blancs est légèrement au-dessus de la normale. L'éosinophilie est très fréquente, mais non constante. La formule d'Arneth est déviée à droite en cas d'amélioration, à gauche en cas d'aggravation. Les réactions de Wassermann, Hecht et Kahn n'ont été trouvées positives que dans peu de cas.

Pour P. Molinari Tosatti (*Archivio per le scienze med.*, mars 1935), l'état d'alcalose, qui serait à la base de l'accès d'asthme, n'est pas établi. Chez vingt malades, il a trouvé un *p*H et une réserve alcaline normaux en dehors des crises ; au cours des crises; la tendance vers l'alcalose est rarement manifeste; quand elle existe, elle n'est que la conséquence de troubles de la ventilation pulmonaire.

R.-P. Mazias (*Thèse de Paris*, 1935) recherche le **rôle des pyogènes** des voies aériennes (rhino-trachéo-bronchiques) dans l'asthme ; il le trouve dans 18 p. 100 de ses observations, après avoir éliminé les asthmes infectés secondairement (32 p. 100 des cas). La symptomatologie des asthmes possédant un appoint infectieux serait caractérisée par la périodicité des accès apparaissant surtout l'hiver par les mauvais temps, le brouillard, l'humidité, par la durée plus longue des accès, par l'expectoration très abondante et purulente persistant entre les crises. Cette variété d'asthme est difficile à traiter, la vaccinothérapie peut donner des améliorations, exceptionnellement la guérison.

F. Nitti (*Thèse de Paris*, 1935) a également étudié la flore de l'expectoration de trente-cinq asthmatiques, qui s'est toujours montrée d'une remarquable fixité (streptocoques hémolytique et viridans, pseudo-méningocoque surtout). La flore de l'expectoration des bronchitiques chroniques sans crises dyspnéiques est, en général, comparable à celle des asthmatiques. Il est donc arbitraire d'attribuer un rôle spécifique quelconque à l'une ou à l'autre espèce microbienne présente dans l'expectoration des asthmatiques. Les cuti-réactions pratiquées avec des émulsions microbiennes chauffées sont généralement négatives. Les malades réagissent, par contre, sou-

vent aux intradermo-réactions pratiquées avec les microbes isolés dans leurs crachats, mais ces réactions ne sont pas spécifiques, car les mêmes malades réagissaient également au vaccin antigonococcique ou au TAB, et les bronchitiques sans asthme comme les sujets sains avaient des réactions analogues à celles des asthmatiques. La sensibilisation microbienne n'est donc nullement prouvée. Pour Nitti, la cure vaccinale doit être : conseillée aux asthmatiques ayant une expectoration muco purulente et des signes humides d'auscultation, déconseillée à tous les autres malades (anaphylactiques purs, coryzas ou toux spasmodiques, asthme réflexe dont le point de départ est plus ou moins éloigné de l'appareil respiratoire). La vaccinothérapie agit surtout sur les troubles bronchitiques, en rendant les asthmatiques plus résistants aux germes des voies aériennes et en diminuant l'intensité de l'épine bronchique. Les meilleurs résultats s'obtiennent par des traitements prolongés et des injections intradermiques de vaccin.

Girbal (*Paris médical*, 27 avril 1935) essaie d'isoler **l'asthme tuberculeux** de l'asthme chez les tuberculeux. Pour Caussade et Amsler (*Soc. méd. hôp. Paris*, 17 mai 1935), qui se basent sur dix observations personnelles, il y a des modalités différentes dans la transmission de l'asthme ou du rhume des foins à la descendance des tuberculeux pulmonaires dont l'hérédité est plus ou moins chargée de ces affections. L'asthme de la première enfance peut se prolonger au delà de la puberté, et le sujet est ultérieurement tuberculeux ; dans d'autres cas, après disparition de l'asthme, la tuberculose peut apparaître.

Moïse Krause (*Thèse de Paris*, 1935) distingue **l'état de mal asthmatique**, passager ou progressif. Il note très fréquemment, à l'origine de ce syndrome (qui peut se terminer par la mort), le rôle d'une épine locale (beaucoup plus importante que celle des asthmes bénins), l'association de plusieurs facteurs (morphologie, diathèse arthritique, terrain névropathique, équilibre vago-sympathique fortement compromis). Bronchospasme, vaso dilatation bronchique et bronchiolique, exsudation bronchique, névrite des terminaisons nerveuses, infections surajoutées, expliquent le mécanisme de la production des accès dyspnéiques et leur transformation en état de mal progressif. L'abcès de fixation serait la médication héroïque en pareil cas, associé aux autres thérapeutiques habituelles.

L'étude anatomique de l'asthme s'est enrichie de plusieurs autopsies nouvelles, qui confirment d'ailleurs les données classiques. Brulé, Hillemand et J. Delarue (*Ann. Anat. pathol.*, juillet 1935) et Léon (*Thèse de Paris*) font l'étude anatomique et physiopathologique d'un nouveau cas de mort au cours d'une crise d'asthme. Trois ordres de lésions fondamentales caractérisent ce cas : 1° une hyperémie bronchique intense, causant l'oblitération des conduits aériens par des bouchons mucineux denses ; 2° une éosinophilie locale considérable de la paroi des bronches et des ganglions trachéo-bronchiques ; 3° enfin, des lésions hyperplasiques interstitielles du parenchyme pulmonaire, en pleine activité. Ces données confirment la quasi-spécificité de l'éosinophilie des crachats et l'intérêt que celle-ci présente pour le diagnostic de l'asthme et de ses équivalents. L'absence de toute cellule éosinophile dans les vaisseaux de la paroi bronchique (alors que l'adventice et la paroi bronchique sont infiltrées de cellules éosinophiles) montre bien que les granulations acidophiles sont des produits d'élaboration intracellulaire, capables d'apparaître dans n'importe quelle cellule mésenchymateuse ou même épithéliale (à la suite d'une hypertonie localisée de filets sympathiques). Dans le cas rapporté, loin d'être hyperplasiée, la musculature bronchique est fort amincie, étirée à l'extrême, comme si toutes les bronches étaient atteintes d'une sorte de dilatation paralytique. En comparant leur observation à celles précédemment publiées, les auteurs pensent que la mort de l'asthmatique survient, non pas au cours de la période dyspnéique de la crise, mais au cours de la deuxième phase, où apparaît, en même temps que le soulagement du malade, l'expectoration muqueuse riche en éosinophiles (extériorisation d'une bronchite mucineuse oblitérante causant le décès). Les lésions étudiées seraient alors, non plus contemporaines de l'hypertonie des filets broncho-moteurs du parasympathique provoquant le bronchospasme, mais dues à une excitation des filets vaso-moteurs et sécrétoires antagonistes. L'injection d'évatmine ou d'adrénaline, loin de calmer la dyspnée, accentue et favorise le développement des lésions mortelles.

Bubert et Warner (*Journ. of the Amer. med. Ass.*, 27 avril 1935) ont fait l'examen anatomo-pathologique d'un cas mortel d'asthme dont l'expectoration n'avait contenu ni spirilles de Curschmann, ni cristaux de Charcot-Leyden, ni éosinophiles. Il y avait une hyalinisation de la membrane basale de l'épithélium, un œdème de la sous-muqueuse, infiltrée de lymphocytes et d'éosinophiles, une hypertrophie des glandes muqueuses, un exsudat intrabronchique disposé en tourbillons et riche en éosinophiles. Les auteurs insistent sur les mensurations bronchiques qui leur ont montré une hypertrophie des muscles bronchiques, surtout apparent pour les bronches, de 3 à 7 millimètres de diamètre.

On peut rapprocher de ces cas l'observation de Cordier et Mounier-Kuhn (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 4 juin 1935), qui ont déclenché une violente crise d'asthme au cours d'une bronchoscopie ; ils ont pu observer la formation progressive d'un très gros œdème de toute la muqueuse de la trachée et de la grosse bronche droite. Chez un autre asthmatique, l'injection intratrachéale de lipiodol provoqua une crise. Une radiographie montra l'imprégnation lipiodolée du larynx, de la trachée, des grosses bronches et des petites bronches, jusqu'au diamètre de 3 à 5 millimètres ; au delà, sur le cliché, il n'y avait

aucune imprégnation ; les petites bronches se terminaient brusquement en bout coupé net. Dans ce cas, le spasme bronchique paraît indiscutable.

Le nombre des **traitements** de l'asthme ne s'est pas appauvri en 1935. La multiplicité de guérisons ou d'améliorations publiées par les méthodes les plus diverses doit inciter à une certaine circonspection ; elle semblerait autoriser les malades à tout essayer successivement, ce qui, à notre sens, est en faveur du terrain névropathique trop souvent négligé pour des thérapeutiques dont l'efficacité est fonction du moment. Moïse Smarcotin (*Thèse de Paris*, 1935) traite par les sels d'or tous les cas d'asthme bronchique, et déclare qu'il ne faut pas insister si l'on n'a pas d'amélioration après quatre ou cinq injections. R. Jassin (*Thèse ds Paris*, 1934) utilise la rœntgenthérapie, qui peut être médiastinale, splénique, mixte, etc., et aussi porter sur la région pancréatique. Cet auteur conclut : ces cas, qui sont justiciables, *a priori*, de l'irradiation de la région pancréatique, ne sont pas encore précisés en l'état actuel de la science, puisque l'irradiation du pancréas en est encore à ses débuts. S'il a paru, en effet, à un moment que les cas où il existait de l'hypoglycémie en étaient particulièrement justiciables, cette hypothèse n'a pu être confirmée par les recherches ultérieures. Pour A.-S. Pagès (*Thèse de Paris*, 1935), le traitement par attouchement au Bonain du hile vasculo-nerveux sphéno-palatin permet fréquemment de guérir certaines formes de l'asthme et certains de ses équivalents. J. Gouzé (*Thèse de Paris*, 1934) applique au rhume des foins l'auto-ourothérapie (ce qui lui a donné des résultats suffisamment encourageants), et cet auteur se demande s'il ne serait pas indiqué, par exemple, d'injecter les urines de tout jeunes enfants aux vieillards.

Levin (*Lancet*, août 1934) traite l'asthme bronchique par une injection périsympathique dorsale d'alcool absolu ; sur 16 asthmatiques traités par cette méthode, 10 ont complètement guéri après quatre à huit injections, 3 n'ont présenté qu'une amélioration légère.

Ch. Costanzi (*Presse méd.*, 29 décembre 1934) a vu une guérison durable d'un cas d'asthme par la malariathérapie ; il laisse les accès de tierce bénigne se renouveler pendant huit mois. Deux ans et demi après le traitement, l'asthme ne s'est pas à nouvau manifesté.

Poumon cardiaque.

E. Sergent et G. Pouneau-Delille (*Revue de la tuberculose*, octobre 1934) montrent l'intérêt de l'étude radiologique des images broncho-vasculaires. On peut les observer au cours des cardiopathies (elles se modifient alors sous l'influence du traitement toni-cardiaque), dans l'hypertension de l'artère pulmonaire, dans les états de congestion pulmonaire active à l'origine d'infarctus, de congestion pulmonaire, après une hémoptysie, dans certains états de stase lymphatique avec propagation de processus inflammatoires, tuberculose par exemple, qui sont susceptibles d'évoluer vers la caséification et l'ulcération ou d'aboutir à la sclérose.

H. Birhold (*Zeitschrift f. Kreislafforschung*, 1er mars 1935) donne les résultats de 200 déterminations du volume du cœur dans l'asthme, l'emphysème et la tuberculose pulmonaire. Dans l'asthme en dehors de l'accès et dans la tuberculose, il n'y a guère de modifications ; dans l'emphysème, on constate une augmentation réelle mais minime du volume du cœur.

F. Joly (*Thèse de Paris*, 1935, et *Paris medical*, 4 mai 1935) montre l'intérêt de l'étude comparative du cyto-diagnostic et de l'albumino-diagnostic dans les épanchements pleuraux des cardiaques. Il a constaté, par cette méthode, qu'il n'existait aucune différence entre les épanchements unilatéraux et bilatéraux ; on observe la même fréquence des épanchements mixtes, qui représentent un peu plus de la moitié des cas, la même possibilité d'épanchements inflammatoires du cadre desquels doivent être exclus les épanchements secondaires aux infarctus du poumon, la même rareté des épanchements à caractère mécanique. Les transsudats définis par la présence de plus de 50 p. 100 de cellules endothéliales et de moins de 13 grammes d'albumine ne se rencontrent que dans 8 p. 100 des cas. En tout cas, l'épanchement pleural est d'une extrême variété et on peut observer aussi bien des épanchements riches en cellules endothéliales et chimiquement inflammatoires que des épanchements lymphocytaires et des épanchements riches en polynucléaires. Il n'existe aucun rapport absolu entre la cytologie et la chimie des liquides.

Trois groupes d'épanchements sont étudiés à part : la pleurésie secondaire aux infarctus du poumon qui, contrairement à l'opinion classique, doit être rejetée du groupe des exsudats du fait de sa pauvreté en albumine ; les épanchements coexistant avec une péricardite dans lesquels s'observe une hyperalbuminose importante et une importante réaction cellulaire inflammatoire, les cas d'éosinophilie pleurale pouvant atteindre 40 à 90 p. 100 et coïncidant habituellement avec une insuffisance ventriculaire gauche.

J. Antonelli (*Thèse de Paris*, 1935) étudie cliniquement et radiologiquement le poumon cardiaque au cours de l'insuffisance ventriculaire gauche. Avant que n'apparaissent radiologiquement des modifications des hiles et surtout du parenchyme pulmonaire, l'insuffisance cardiaque se traduit par une séméiologie plus ou moins riche (dyspnée, toux, expectoration) et par des signes cardiaques et périphériques qui ne laissent aucun doute sur la méiopragie myocardiaque. Le retentissement pulmonaire de l'insuffisance cardiaque se traduit, dans ses modifications hilaires, par les syndromes de distension artérielle et de distension veineuse (cette dernière plus fréquente au cours de l'insuffisance ventriculaire gauche des aorto-myocardites, du cœur sénile,

des myocardies). Les modifications hilaires précèdent les modifications de l'aspect pulmonaire : simple diminution de la clarté, ou aspect trabéculaire à larges mailles (dans la congestion passive et l'œdème subaigu). La prédominance basale de ces images avec intégrité habituelle du sommet est un argument en faveur du poumon cardiaque. Les infarctus pulmonaires au cours de l'insuffisance ventriculaire gauche sont fréquents ; ils sont très souvent latents, masqués sous un épanchement pleural, ne s'accompagnant pas d'expectoration hémoptoïque. Parfois, ils se traduisent par des images atypiques, pseudokystiques, pseudo-tumorales et peuvent simuler de nombreuses affections pulmonaires. Mais il est parfois impossible de distinguer radiologiquement de telles images d'infarctus de celles dues à une simple congestion passive intense.

Œdème aigu du poumon.

Une contribution à l'étude humorale de l'œdème aigu du poumon est apportée par L. Langeron, M. Paget, G. Fruchart et H. Batteur (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 18 juin 1935) ; ils ont constaté, au début et au cours de la crise, coïncidant avec une forte hypertension, une grosse augmentation du volume plasmatique, des protéines et du chlore (avec acidose), avec retour à la normale après la crise ; ils voient là l'image sanguine de l'œdème aigu du poumon : accumulation d'eau, de chlores et de protéines dont l'inondation alvéolaire est une voie d'élimination.

La **pathogénie** de l'œdème aigu fait encore, cette année, l'objet d'importantes études.

Laubry et J. Cottet (*Gazette des hôpitaux*, 23 novembre 1935) rapportent un cas d'œdème aigu consécutif à un traumatisme violent intéressant la tête et la région scapulaire et où la commotion a porté sur l'organisme tout entier ; ils en admettent l'origine nerveuse sans qu'il soit possible de dire la région d'où est partie l'excitation nerveuse qui a eu l'œdème pour résultat.

P. Manunga (*Rivista di patologia nervosa e mentale*, mars-avril 1935) montre l'intérêt clinique, pathogénique et médico-légal de l'œdème aigu d'origine nerveuse. On l'observe au cours des maladies de l'encéphale, dans les affections des médullaires, dans les affections du système nerveux végétatif, dans les traumatismes graves du névraxe. L'auteur distingue un œdème pulmonaire nerveux d'origine réflexe et un d'origine directement centrale.

G. Marchal et J. Lereboullet (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 28 juin 1935) ont observé la mort par œdème aigu dans un cas de lésion vasculaire du bulbe. A. Salmon (*Minerva medica*, 25 août 1934) attache une grande importance à l'intervention des sinus carotidiens ; leur excitation expliquerait la pathogénie de l'œdème aigu par hyperadrénalinémie ; ils réagissent par une réponse vagotonique qui est à l'origine de l'œdème aigu.

N. Kisthinios et J. Menegakis (*Paris médical*, 23 novembre 1935) soulignent le rôle de la circulation de retour et proposent une nouvelle classification pathogénique qui distingue des œdèmes dus : à des causes résidant en aval de la circulation pulmonaire (insuffisance aiguë du ventricule gauche, sténose mitrale) ; à des causes agissant sur la circulation pulmonaire elle-même, qu'il s'agisse de toxines agissant sur les vaisseaux pulmonaires, de diminution de la pression tissulaire ou de modifications biochimiques du sang ; à des causes agissant en amont de la circulation pulmonaire (système veineux, circulation de retour).

Embolies et infarctus pulmonaires.

Toute une série d'études a été consacrée par Maurice Villaret, L. Justin-Besançon, J. Delarue et P. Bardin (*Académie de médecine*, 15 janvier 1935 ; *Annales de médecine*, avril 1935 ; *Société de biologie*, 6 avril 1935 ; *Ann. anat. path.*, juin 1935) aux **embolies pulmonaires expérimentales** et au rôle du système nerveux vasomoteur dans leur production. Ces auteurs ont montré, par l'emploi d'emboli de dimensions croissantes et de poudres calibrées, que, contrairement à ce qu'on pourrait croire, les très grosses embolies permettent souvent des survies assez prolongées, alors que les poudres fines provoquent des embolies foudroyantes se terminant par la mort en quelques minutes. Ils invoquent, pour expliquer ce phénomène, l'intervention d'un réflexe déterminé par les particules embolisantes sur les terminaisons nerveuses des artères pulmonaires. Ils ont étudié par cette méthode l'évolution histologique des lésions depuis la minute même de la production jusqu'à la cicatrisation complète de l'infarctus ; l'infiltration hémorragique du parenchyme pulmonaire est surtout l'effet d'une brusque vaso-dilatation capillaire dans un territoire limité ; les cloisons interalvéolaires triplent ou quadruplent d'épaisseur et une exsudation œdémateuse et hémorragique intra-alvéolaire apparaît. Au bout de quinze minutes, les foyers d'infarcissement apparaissent ; puis les phénomènes congestifs diffus rétrocèdent et l'aspect d'infarctus classique devient net du dixième au quinzième jour ; la cicatrisation se fait du trentième au quatre-vingt-dixième jour. Après section unilatérale du pneumogastrique dans la région carotidienne, ou excitation unilatérale du sympathique cervical, on retrouve les mêmes lésions pulmonaires précoces que dans l'infarctus.

G. Ungar, A. Grossiord et J. Brincourt (*Société de biologie*, 9 novembre 1935) font intervenir un mécanisme neuro-humoral histaminique dans la genèse des infarctus.

J. Nesnidal (*Bratislavske lerarske listy*, mars 1935) a constaté à l'autopsie 250 cas d'embolie pulmonaire ; il détaille les 35 cas observés au cours d'**affections gynécologiques diverses**, dans lesquelles l'embolie représente 10 p. 100 du chiffre de la mortalité.

Otto Gsell (*Deutsches Archiv für klinische Medizin*, 15 mai 1935), sur 200 infarctus pulmonaires non consécutifs à une intervention et pour la plupart d'origine cardiaque, a observé 100 cas d'**épanchement pleural**. Il considère que, pour que ces épanchements apparaissent, il est nécessaire que la résistance ait été antérieurement diminuée par les toxines exogènes ou des infections et notamment par l'alcoolisme.

Enfin, un important rapport au XVIIe Congrès italien de chirurgie est consacré par C. Valdoni (*Riforma medica*, 26 octobre 1935) aux embolies post-opératoires de l'artère pulmonaire. Il fait une étude anatomo-clinique complète de l'affection. Il discute les indications de l'embolectomie, qui a donné, jusqu'à présent, 9 cas de guérison en dix ans.

Cancer du poumon.

Parmi les **formes cliniques** du cancer du poumon, les formes cavitaires ont été surtout étudiées cette année dans un important mémoire de L. Bernard et R. Even (*Annales de médecine*, mars 1935), qui les distinguent en cavernes tumorales et paratumorales, nécrosantes et suppurées. Les cavernes suppurées, apanage presque exclusif des cavernes tumorales, ont une séméiologie habituellement bruyante, à l'opposé des cavernes nécrosantes, tumorales ou paratumorales, qui sont silencieuses, retentissent peu sur l'état général, déterminent des hémoptysies et donnent un minimum de signes physiques, cliniques et radiologiques. La nécrose est la lésion initiale, l'infection est un phénomène secondaire.

J. Pauchard (Thèse de Paris, 1935) étudie les cancers suppurés du poumon qui, dans la grande majorité des cas, sont des cancers primitifs. Le tableau clinique se trouve réalisé dans deux cas très différents : tantôt par un cancer parenchymateux spontanément nécrosant et secondairement suppuré, tantôt par un cancer avec oblitération bronchique extrinsèque ou intrinsèque entraînant un degré variable d'atélectasie et une suppuration d'importance variable dans le parenchyme pulmonaire adjacent au cancer. Étant donnée leur fréquence, il faut y penser chez tout malade âgé de plus de cinquante ans atteint de suppuration pulmonaire paraissant primitive. Certains signes sont révélateurs : l'aspect d'image pseudo-kystique isolée persistante avec expectoration discrètement et inconstamment hémorragique, l'image de condensation juxtabronchique, parahilaire avec compression de la bronche décelée sur le film radiographique par un degré variable d'atélectasie et *in situ* par la bronchoscopie. L'élément essentiel du diagnostic précoce sera fourni par l'examen cytologique de l'expectoration, après inclusion de crachats dans la paraffine, ou celui des pièces de biopsie quand elle peut être pratiquée.

Citons encore un travail de V. Lambea (*La Medicina Ibera*, 15 mars 1935) qui relate plusieurs cas de cancer primitif du poumon et un cas de tumeur primitive du poumon avec thrombose néoplasique de la veine cave supérieure, jusqu'à l'oreillette, rapporté par A. Fabriès (*Il Policlinico, Sez. Pratica*, anno XLII, n° 13).

Nous mentionnerons aussi la forme hépato-mégalique signalée par D. Olmer, J. Olmer et J. Paillas (*Comité médical des Bouches-du-Rhône*, juin 1935) : dans l'observation qu'ils rapportent, le cancer, absolument latent, ne fut diagnostiqué que par la radiographie, à l'occasion de l'apparition d'une métastase hépatique.

M. Palasse et Marmet (*Soc. nat. de méd. et des sc. méd. de Lyon*) rapportent un cas de cancer primitif du lobe inférieur droit ayant donné une énorme image ronde du sinus costo-diaphragmatique.

Audibert, Avierinos et Farnarier (*Arch. méd.-chir. app. resp.*, n° 3, 1935) relatent l'observation d'un cas de cancer primitif de la plèvre, caractérisé cliniquement par un début insidieux sans grande atteinte de l'état général, la présence d'un épanchement hémorragique sans formule typique, des douleurs intenses, une évolution très longue vers la mort, et, anatomiquement, son origine mésenchymateuse ou endothéliale.

Amsler, Léonet et Sourice (*Arch. méd.-chir. app. resp.*, n° 4, 1935) rapportent trois observations de carcinose miliaire du poumon évoluant comme une granulie aiguë, à laquelle manquerait un symptôme capital : la fièvre.

L'**étude radiologique et bronchoscopique** a fait l'objet de plusieurs mémoires. J.-C.-J. Burkens et G.-A. Lindeboom (*Nederlandsch Tidjschrift voor Geneeskunde*, 9 mars 1935) montrent combien l'existence d'atélectasie concomitante peut rendre difficile l'interprétation des images radiologiques en cas de cancer pulmonaire. Tôt ou tard, une tumeur donne lieu à de l'atélectasie de la région intéressée, phénomène qui s'accompagne assez rapidement d'un épanchement pleural ; on peut constater en outre l'apparition de bronchectasie, d'un processus pneumonique chronique, de gangrène. P. Govaerts et P. Cambier (*Le Scalpel*, 9 février 1935) soulignent aussi la difficulté de l'interprétation des images radiologiques du poumon dans les lobes supérieurs, en particulier dans le cancer pulmonaire.

M. Gonzalez Loza (*Bronchoscopie, œsophagoscopie et gastroscopie*, 1935, n° 4) montre l'intérêt de la broncho-pneumographie contrastée et de la bronchoscopie dans le diagnostic du cancer pulmonaire ; il a pu réunir 9 cas de cancers dont 3 furent diagnostiqués par broncho-pneumographie, 4 par radiographie et bronchoscopie et 4 par bronchoscopie. D'après sa statistique, 55 p. 100 des cancers primitifs du poumon seraient endobronchiques.

M. Castex, J. Palacio et E. Mazzei (*El dia medico*, anno VII, n° 46) soulignent eux aussi l'intérêt de la bronchographie lipiodolée. Elle permet de diagnostiquer la sténose bronchique et de voir si elle est

intrinsèque ou extrinsèque. Dans le premier cas, il s'agit habituellement d'un cancer intrabronchique : on observe un arrêt brusque ou en bouchon du milieu opaque, presque cylindrique, avec une extrémité distale de moindre calibre que l'extrémité proximale. Le siège de la bronche oblitérée et par conséquent le degré de l'atélectasie observée est assez variable. En cas de cancer nodulaire sans atélectasie, il est possible d'observer aussi un arrêt brusque de l'huile iodée au niveau de la bronche principale. La bronchographie peut découvrir des oblitérations localisées et distales inaccessibles à la bronchoscopie.

J. Delarue et Lallemant (*Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, mars 1935), à propos d'une sténose bronchique reconnue radiologiquement et bronchoscopiquement et dont la cause avait été rapportée à un cancer endobronchique, estiment que : à l'origine de sténoses bronchiques de cause endogène réalisant au bronchoscope un aspect typique d'épithélioma avec perte des mouvements physiologiques de la bronche (A. Bloch et Soulas) peuvent intervenir des lésions inflammatoires spontanément régressives et curables. Dans tous les cas observés par endoscopie, une biopsie des lésions s'impose.

Sontag J.-G. David (*Thèse de Paris*, 1935) montre l'importance du pneumothorax artificiel comme moyen de diagnostic des tumeurs pleurales.

Kyste hydatique.

Plusieurs travaux d'**ordre clinique** ont été consacrés à cette question. J.-J. Bertervide (*La Prensa medica argentina*, 14 novembre 1934) a mis en évidence, dans un cas de volumineux kyste hydatique, un murmure hydatique synchrone des contractions cardiaques.

H. Costantini et E. Curtillet (*Revue de chirurgie*, avril 1935) font une étude anatomo-clinique et thérapeutique des kystes hydatiques du poumon, en montrant la multiplicité des aspects de cette affection. Le pronostic est meilleur chez l'enfant. L'intervention chirurgicale, le plus souvent favorable, est cependant suivie habituellement d'une période post-opératoire assez troublée. Les mêmes auteurs (*Presse médicale*, 26 janvier 1935) consacrent une étude au diagnostic radiologique des kystes hydatiques suppurés et montrent que quelques petits signes peuvent les distinguer des abcès du poumon et notamment : la netteté du contour supérieur de l'image aérique et le caractère anormal, irrégulier de la ligne de séparation hydro-aérique. Néanmoins, le diagnostic reste extrêmement difficile.

L'**échinococcose métastatique** a fait l'objet de plusieurs communications. V. Maccone (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er octobre 1934) montre combien le diagnostic clinique et même radiologique en est difficile avee la lymphogranulomatose ou avec les néoplasmes hépatiques avec métastases pulmonaires. Costantini, Curtillet et Liaras (*Société de chirurgie d'Alger*, 4 février 1935) en ont observé un cas chez un homme de trente ans, qui présenta des accidents de choc anaphylactique à la suite d'un traumatisme ayant vraisemblablement fissuré le kyste hépatique originel. Le cas rapporté par Pagniez, Plichet, Laplane et Salles (*Société médicale des hôpitaux*, 25 janvier. 1935) était consécutif à une ouverture dans la veine cave inférieure d'un kyste hydatique du lobe de Spiegel ; le nombre des kystes s'élevait à onze. La mort survint par ouverture dans le péricarde d'un kyste suppuré, malgré l'ablation sans incident de quatre de ces kystes.

La **thérapeutique chirurgicale** des kystes hydatiques a suscité de nombreux travaux. Anvar Hanania (*Thèse de Paris*, 1935) en étudie les indications et les méthodes. P. Marogna consacre à ce sujet un rapport au XLIIe Congrès italien de chirurgie (*Riforma medica*, 26 octobre 1935) ; il considère que l'opération en deux temps de Lamas-Mondino-Prat est celle qui, tout en ne représentant pas l'idéal, donne le maximum de sécurité et le plus fort chiffre de guérisons ; les méthodes d'Antonucci et de Valdoni constituent un progrès incontestable ; en cas de suppuration prolongée, le pneumothorax artificiel et la phrénicectomie sont de bonnes méthodes pré-opératoires.

E. Chavannaz (*Bordeaux chirurgical*, juillet 1935), préconise l'opération en un temps en cas de kyste central, réservant l'opération en deux temps aux kystes corticaux. G. Brjosovsky (*Journal de chirurgie*, novembre 1935), est lui aussi partisan de l'intervention en un temps en plèvre libre et sans drainage ; les contre-indications sont l'infection du kyste, la communication avec une bronche, l'impossibilité de la rétraction pulmonaire par suite de l'induration de sa paroi, de ses adhérences aux organes profonds, de l'abondance excessive des vésicules filles.

Enfin, J. Bouquet (*Société de chirurgie*, 16 octobre 1935) rapporte 24 cas de collections intrathoraciques enkystées qui comprennent 17 kystes hydatiques suppurés, 5 kystes hydatiques simples, 2 abcès du poumon ; 23 cas ont été traités en un temps avec guérison totale ; il préconise un nouveau procédé de repérage de la collection.

Nous rapprocherons de ces cas un cas de **cysticercose pulmonaire**, diagnostiqué par E. Bernassi (*La Radiologia medica*, mai 1935). On constatait, à la radiographie, un aspect rappelant celui de la tuberculose miliaire avec de petits nodules opaques, non confluents, disséminés dans les deux champs pulmonaires. Le diagnostic fut fait par la constatation, au niveau de l'aisselle, de petites ombres opaques, de 6 à 7 millimètres de diamètre, allongées dans le sens des fibres musculaires et confirmées par la biopsie d'un nodule musculaire.

Scléroses pulmonaires.

Sous le nom de cirrhose pulmonaire, W. Hantel-

mana (*Medizinische Klinik*, 28 décembre 1934) désigne une atrophie pulmonaire résultant d'un processus inflammatoire, en quelque sorte une pneumonie chronique où l'exudat fibrineux ne se résorberait pas et s'accompagnerait de sclérose ; ces cirrhoses, dont l'auteur rapporte deux observations, se terminent par la mort avec emphysème puis asystolie. Elles seraient dues à une inflammation déterminée par des poussières inhalées pendant de nombreuses années.

Atélectasie pulmonaire.

Loubeyre (*Algérie médicale*, septembre 1935) étudie les différentes formes d'atélectasie pulmonaire (post-opératoire, chez les tuberculeux) et en discute les théories pathogéniques.

Tapia et Jorda (*Anales de medicina int.*, mai 1934) font une revue très documentée de la sémiologie de l'atélectasie dans la tuberculose pulmonaire chirurgicale ; ils mentionnent les rapports de l'atélectasie avec le pneumothorax et les cavernes. Le pneumothorax thérapeutique, en favorisant l'évacuation des bronches, hâte la résolution du processus.

Rudolf Sachs (*Thèse de Paris*, 1935) a vu disparaître après radiothérapie, dans un cas de maladie de Hodgkin à forme cervico-médiastinale, l'atélectasie du lobe supérieur du poumon droit.

Pleurésies.

La pleurésie à cholestérine est, pour Fabris (*Il Policlinico, Sez. med.*, 1er octobre 1935), la manifestation ultime des pleurésies exsudatives intarissables. L'auteur en rapporte une observation dans laquelle l'épanchement cholestérinique était secondaire à une pleurésie exsudative datant de quinze ans et qui semblait guérie. La persistance de la matité est considérée comme un phénomène cicatriciel, la densité de l'épanchement rend parfois les ponctions blanches. Dans ces cas, la plèvre résiste moins bien aux infections. Les moyens simples employés par de nombreux auteurs, tels que la simple ponction suivie ou non de réinjection d'air ou de liquide, ne paraissent pas efficaces ; seule la thoracotomie large paraît rationnelle. Pour la pathogénie, l'auteur insiste sur le rôle essentiel de l'épaississement scléreux de la paroi pleurale associé à des phénomènes dégénératifs et nécrotiques de cette paroi (ce qui rapproche cette pleurésie de l'hydrocèle à cholestérine). La cavité pleurale ne communique presque plus avec l'organisme, elle est comme exclue ; il y aurait disparition de la propriété d'absorption de la cholestérine par la plèvre, ce qui favoriserait sa précipitation et son accumulation.

Les pleurésies à éosinophiles font l'objet de la thèse de Grunfeld (*Th. Paris*, 1935), qui mentionne les observations antérieurement parues et le cas de Duvoir et Pollet (*Soc. méd. hôp.*, 5 avril 1935). Ce dernier malade, présentant un certain degré d'insuffisance cardiaque, eut un épanchement pleural d'abord hémorragique, avec très forte éosinophilie, puis séro-fibrineux avec formule lymphocytaire. L'éosinophilie existait également dans le sang et les crachats. Pour ces auteurs, ce phénomène s'observe surtout au cours de l'insuffisance cardiaque et au cours des pneumopathies aiguës, tandis que la tuberculose n'entre guère parmi ses causes : il y aurait hémorragie intrapleurale primitive irritant la plèvre et déclenchement d'un processus d'éosinophilie d'origine médullaire qui pourrait continuer à évoluer de façon autonome après guérison de la pleurésie. La succession à la phase éosinophilique d'une poussée lymphocytaire terminale conduit à penser qu'il peut exister des pleurésies séro-fibrineuses lymphocytaires non tuberculeuses, succédant à une hémorragie intrapleurale primitive.

R. Benda et Mme Salembiez (*Soc. méd. hôp.*, 28 juin 1935), lors d'un **épanchement pleural hémorragique** survenu au cours d'une poussée aiguë de purpura, ont vu, dans leur cas, le liquide partiellement hémolysé ne contenant plus qu'une partie des agglutinines du sang retiré des vaisseaux.

Plusieurs travaux sont consacrés aux **pleurésies enkystées**. Gardère et Daurez (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 19 février 1935) rapportent l'observation d'une enfant ayant présenté un syndrome de condensation de la base droite avec une ombre transversale à la radiographie et ayant guéri progressivement à la suite d'une vomique contenant du bacille de Koch.

Rist et Hautefeuille (*Soc. méd. hôp.*, 17 mai 1935) font l'étude radiocinétique d'un épanchement interlobaire dans lequel, à chaque inspiration, l'ombre s'étirait et montait, alors qu'elle gonflait et descendait à l'expiration. Ce signe pourrait avoir une certaine valeur dans le diagnostic entre épanchement interlobaire et abcès du poumon.

La pleurésie purulente médiastinale antérieure haute, observée chez un nourrisson par Mouriquand, Wenger et Mme Weill (*Soc. med. hôp. Lyon*, 25 juin 1935), ne s'était manifestée par aucun signe clinique, mais la radiographie montrait un élargissement supérieur de l'ombre médiastinale, formant une sorte de triangle à base supérieure et à sommet disparaissant dans l'ombre cardio-vasculaire.

Roch (de Genève) relate une observation (*Presse méd.*, 9 novembre 1935) prouvant comme il est parfois difficile d'atteindre par ponction une pleurésie purulente enkystée, alors même que les signes cliniques sont en faveur de ce diagnostic, confirmé d'ailleurs ultérieurement par une pleurotomie.

Parmi les travaux concernant le **traitement des pleurésies purulentes**, nous citerons un article de Lejard et Willot (*Gaz. méd. de France*, 1er décembre 1935) qui ont guéri par injections intraveineuses de bactériophage, une pleurésie purulente à staphylocoques dorés consécutive à une furonculose.

Cachin et Israël (*Gaz. hôp.*, 18 mai 1935) passent en revue les techniques et indications du traitement

chirurgical des pleurésies purulentes de la grande cavité.

Ch. Lenormant (*Rev. méd. Suisse romande*, 25 juin 1935) insiste sur la nécessité, dans toute intervention pour pleurésie chronique fistulisée non tuberculeuse, d'examiner soigneusement le poumon sous-jacent, de vérifier son état et ses lésions possibles, et de traiter celles-ci convenablement. Toute tentative opératoire doit être précédée d'une désinfection aussi complète que possible de la cavité pleurale ; cette désinfection ne s'obtient que par un bon drainage (aussi faut-il commencer par une contre-ouverture au point déclive, lorsque la fistule est mal placée ou évacue insuffisamment le pus), auquel on ajoutera avantageusement des irrigations discontinues au Dakin. Lorsqu'elle est réalisable, la décortication pulmonaire est certainement le meilleur mode de traitement des pleurésies chroniques, mais elle n'est réalisable que dans les cas relativement récents, d'où l'utilité de la réintervention précoce (d'importance capitale pour Lenormant). Quand la décortication pulmonaire est impossible ou insuffisante, il faut en venir à la mobilisation de la paroi thoracique ; le désossement pariétal doit être proportionné aux dimensions de la cavité à combler, mais il peut y avoir avantage à ne réaliser le désossement complet qu'en plusieurs séances opératoires successives ; pour supprimer la cavité suppurante, la thoracectomie avec pleurectomie pariétale selon la technique de Schede est la meilleure. Lenormant conclut : « Dans les pleurésies chroniques fistulisées, il faut agir avant le stade d'empyème chronique confirmé... Si la guérison ne s'annonce pas nettement dans les délais normaux, il faut précocement, c'est-à-dire vers la troisième ou la quatrième semaine, faire une vérification de la plèvre, libérer le poumon et rectifier le drainage. On évitera de la sorte les suppurations interminables, la pachypleurite et la sclérose pulmonaire, qui rendent si difficile et si aléatoire le traitement des vieux empyèmes fistulisés et qui, dans les cas les plus favorables, n'en permettent la guérison qu'au prix d'une mutilation anatomique et fonctionnelle importante. »

Pneumothorax spontané.

Le pneumothorax spontané non tuberculeux a fait, cette année encore, l'objet d'importantes études. Nous laisserons de côté ici celles qui concernent le pneumothorax des pneumopathies aiguës ; la question est traitée plus loin. Nous n'envisagerons donc que le **pneumothorax spontané bénin.**

Sa **forme récidivante** a fait l'objet d'un travail de V. Cordier (*Soc. méd. hôp. de Lyon*, 15 janvier 1935) qui rapporte 11 cas de pneumothorax spontanés ; dans un des cas, l'auteur a relevé cinq récidives et dans un autre quatre récidives ; il incrimine le rôle de l'effort dans un certain nombre de cas, mais la syphilis héréditaire lui semble une cause prédisposante essentielle : il l'a relevée dans 7 observations.

Le cas de E. Liverani (*Minerva medica*, 22 décembre 1935) fut caractérisé par une triple rechute et par le caractère héréditaire du pneumothorax spontané.

A. Courcoux, Rist (*Soc. d'études de la tuberculose*, octobre 1935) signalent aussi plusieurs cas de pneumothorax récidivant bénin. J.-L.-E. Parfus (Thèse de Paris, 1935) fait une étude d'ensemble de la question et montre le bon pronostic de ces pneumothorax.

La **forme prolongée** est étudiée par Vitanyi Ladislas (Thèse de Paris, 1935), qui en a retrouvé 18 observations, auxquelles il ajoute 3 observations personnelles. Il insiste sur l'absence de liquide pleural, la bénignité, l'origine idiopathique de cette forme de pneumothorax, qui se résorbe dans un temps variant de quelques mois à quelques années. Il conseille l'abstention thérapeutique.

A l'occasion d'une observation suivie de 1928 à 1934 sans réaction liquidienne, Roubier et Gantheron (*Journ. méd. Lyon*, 5 octobre 1935, et *Thèse de Lyon*, 1934-1935) font également l'exposé de la question du pneumothorax spontané chronique.

Les **hémopneumothorax spontanés** ont été étudiés par Bellon (*Archives de médecine et de pharmacie militaires*, mars 1934) et par Frey (*The Journ. of the Americ. Assoc.*, 30 avril 1935), qui en rapportent chacun un cas ayant évolué vers la guérison sans séquelles et les font rentrer dans le cadre des pneumothorax spontanés bénins. A propos d'un cas tout à fait analogue, avec liquide aseptique et hématique, M.-R. Castex et E. Mazzei (*La Prensa medica argentina*, 15 mai 1935) résument l'étude clinique du pneumothorax spontané et montrent la fréquence de l'hémorragie pleurale qui conditionne la fièvre.

Volf, Brouard et Paraire (*Société de médecine militaire française*, 10 octobre 1935) rapportent une observation de pneumothorax spontané particulièrement latente et insidieuse. E.-S. Mazzei (*La Prensa medica argentina*, 6 février 1935) fait une nouvelle étude d'ensemble de la question et insiste sur le rôle de la bulle gazeuse sous-pleurale.

M.-R. Castex et E.-S. Mazzei (*La Prensa medica argentina*, 21 août 1935), dans un second mémoire, en rapportent douze observations, en insistant sur cette même pathogénie. Ils soulignent aussi l'existence de certaines formes atypiques, comme la forme récidivante qui s'observerait dans 20 p. 100 des cas ; la forme bilatérale, simultanée et successive ; les formes prolongées, l'hémo-pneumothorax. Enfin, A. Bernou et J. Neuman (*Société d'études de la tuberculose*, 12 octobre 1935) rapportent une observation de pneumothorax spontané ayant évolué vers la guérison ; ils ont pu diagnostiquer radiologiquement l'existence d'une bulle sous-pleurale.

Thérapeutique chirurgicale.

La thérapeutique chirurgicale des affections du poumon a fait, ces dernières années, des progrès considérables encore trop peu connus. On en réalisera l'importance à la lecture de la thèse de Demirleau (*Thèse de Paris*, 1935), consacrée à la lobectomie pulmonaire. Cet ouvrage important comporte une étude historique, expérimentale et chirurgicale de la question. Pour cet auteur, le seul procédé à employer pour l'exérèse du poumon est la lobectomie en un temps. Sa réussite dépend d'une mise au point aussi parfaite que possible et d'une application à des cas nettement déterminés d'affection localisée et extirpable. On ne doit l'entreprendre, sous peine de catastrophes, qu'avec un anesthésique d'une innocuité absolue, permettant, sous une légère pression positive, une anesthésie régulière (protoxyde d'azote avec appareils dosimétriques). Il est également très utile, si on s'attaque à des cas avec suppuration importante, de pouvoir, par un tubage laryngé, pratiquer l'aspiration pendant l'opération. Demirleau préfère les ligatures séparées des éléments pédiculaires non disséqués à la confection par suture d'un moignon de tissu pulmonaire. Quel que soit le type de l'affection, il faut que le malade soit dans un état physique lui permettant de supporter le shock opératoire. La pneumectomie totale unilatérale n'est encore réalisable que dans les affections non suppuratives.

Un fort important rapport de G. Forni au XLIIe Congrès italien de chirurgie (*Riforma medica*, 26 octobre 1935) est consacré au traitement des tumeurs primitives du poumon. L'auteur précise les techniques opératoires susceptibles d'être employées, ainsi que les indications opératoires. Dans l'état actuel de nos procédés de diagnostic, 10 p. 100 seulement des tumeurs sont opérables. Il relève une statistique de 133 interventions : 17 pour tumeurs bénignes, 27 pour sarcome, 94 pour carcinome. Sur ce chiffre, il compte : 84 opérations atypiques qui ont été insuffisantes et suivies de la plus haute mortalité ; 36 lobectomies dont la moitié en un temps, avec 16 morts opératoires, 12 récidives ou métastases, 8 guérisons de plus d'un an, dont 2 de plus de cinq ans ; 18 pneumectomies totales avec 9 morts opératoires, 4 récidives et 5 guérisons de plus d'un an. Cette statistique est éloquente en faveur des opérations larges et réglées, et notamment de la pneumectomie totale. Nous ne mentionnerons pas ici les autres travaux consacrés à cette dernière intervention ; l'un de nous a consacré ici même (*Paris médical*, 11 janvier 1936) un mouvement médical à cette importante question.

LE CANCER PRIMITIF DU POUMON CHEZ L'ENFANT

PAR

P. LEREBOULLET,
P. GARNIER et J. COURTIAL

Les tumeurs épithéliales sont exceptionnelles chez l'enfant, et notamment celles du poumon ont été, en France du moins, très rarement signalées. Le cas de cancer primitif que nous avons suivi il y a quelques mois soulevait un intéressant problème de diagnostic, et c'est pourquoi nous avons cru devoir le signaler à la *Société de pédiatrie* le 15 octobre 1935. Nous voudrions, à son sujet, et en nous aidant de quelques observations, rappeler comment se présente actuellement cette question du cancer primitif du poumon chez l'enfant.

A peine âgée de cinq ans, sans antécédents pathologiques personnels ou familiaux (1), Françoise a présenté en janvier 1935 de la fatigue, de l'inappétence et s'est plainte d'avoir mal à l'épaule droite. Après quelques jours de repos elle a paru rétablie, mais est restée un peu moins enjouée. Le même malaise la prend en avril ; on s'aperçoit qu'elle a de la fièvre (38°-39°), et, vers la fin du mois, le médecin appelé découvre un syndrome pleurétique, évoquant l'idée d'une pleurésie purulente.

Nous recevons l'enfant dans notre service le 1er mai et nous constatons en effet chez cette fillette, un peu amaigrie et pâle, des *signes de gros épanchement* : immobilité relative de l'hémothorax droit, abolition des vibrations, matité franche sur toute la hauteur du champ, déviation du cœur, abaissement du foie, abolition du murmure vésiculaire. On note toutefois l'existence de broncho-égophonie et d'un souffle assez intense, tubo-pleural, perçu sur toute la hauteur du poumon droit, s'atténuant vers la base.

Toutes les tentatives de ponction restent vaines : on ne parvient qu'à aspirer quelques gouttes de liquide séro-hématique, partiellement hémolysé, contenant des hématies, des leucocytes mono et polynucléaires, et des éléments altérés qui paraissent être des cellules endothéliales. Pas de germes.

Cependant l'ensemble des autres signes plaide

(1) L'observation que nous résumons ici a été publiée *in extenso* : *Société de pédiatrie*, 15 octobre 1935. De plus, notre élève Bardon a consacré ces jours derniers sa thèse à ce sujet en y groupant la plupart des faits publiés :

A. BARDON, Contribution à l'étude du cancer primitif du poumon chez l'enfant (*Thèse de Paris*, janvier 1936).

encore en faveur d'un grand épanchement : polypnée permanente, douleur sourde, continue, diffuse à tout l'hémithorax ; décubitus latéral droit ; immobilité de l'hémithorax sans distension ni voussure ; absence de bruits adventices; tachycardie à 130-140 pour une température de 38° ; hypotension 9-7.

La constatation du *signe du sou* avec son timbre argentin dans la moitié inférieure du poumon confirme également l'épanchement, à moins qu'il ne s'agisse, comme le signalait Pitres en décrivant ce signe, d'une volumineuse néoplasie « asse ; étendue pour que le poumon soit entièrement transformé en tissu compact ».

La *radiographie* montre une ombre homogène couvrant tout l'hémithorax. Les quatre premières côtes sont un peu soulevées et écartées, la trachée nettement déviée vers la gauche, le cœur paraît un peu refoulé. C'est là à première vue une image de grande pleurésie ; cependant l'ombre n'a pas l'opacité d'un épanchement hydrique, elle laisse bien transparaître le squelette costal, elle est un peu moins dense encore au sommet et le long du bord externe du champ pulmonaire.

On en vient donc à conclure que *l'enfant est atteinte d'une volumineuse tumeur intrathoracique, probablement un cancer du poumon*. Cette hypothèse permet de rattacher à la maladie actuelle les troubles du mois de janvier et le léger malaise persistant depuis cette date.

Par contre, il n'y a pas de signes cliniques d'envahissement médiastinal ; aucune adénopathie n'est perceptible, notamment dans les régions sus-claviculaires et axillaires. La formule sanguine est sensiblement normale (13 500 leucocytes cependant), la cuti-réaction à la tuberculine négative.

On se propose de commencer dès le lundi 13 mai la radiothérapie, lorsque dans la nuit du 12 au 13 l'enfant fait brusquement une syncope mortelle.

A l'autopsie, dès l'ouverture de l'abdomen, on constate que le foie est très abaissé ; le diaphragme bombe en bourrelet en avant de lui.

A l'ouverture du thorax, il s'échappe du côté droit un peu de liquide roussâtre. Le plastron sterno-costal adhère de ce côté : en le détachant, on découvre une volumineuse tumeur occupant tout l'hémithorax, formée de bourgeons arrondis, pressés les uns contre les autres, de teinte blanc rosé, de consistance assez ferme, mais se déchirant facilement. L'ablation du plastron sterno-costal a ouvert à la face antérieure de la tumeur une cavité du volume d'une mandarine remplie de sérosité roussâtre.

La tumeur adhère à toutes les parois. On parvient à la détacher de la paroi costale et à la prélever en masse avec le médiastin, le poumon gauche et le diaphragme.

De nombreux lambeaux de tumeur restent adhérents à la paroi thoracique, sans qu'il y ait toutefois envahissement du squelette costal.

Le foie a été déformé en selle par la pression de la tumeur. Poids : 780 grammes. Il ne contient aucune métastase.

Les autres organes sont normaux. Pas d'adénopathies ni dans l'abdomen ni dans les régions sus-claviculaires.

L'examen macroscopique de la pièce fixée et l'étude histologique ont été conduits au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté par le Dr Jacques Delarue. En voici les résultats.

La pièce prélevée comprend la tumeur bourgeonnante, friable, s'étalant largement sur la table, le médiastin, auquel elle adhère du haut en bas, et le poumon gauche d'apparence normale.

Les *coupes transversales* permettent de retrouver le parenchyme du poumon droit englobé, collabé par la tumeur, envahi par elle par endroits, et atteint çà et là de phénomènes suppuratifs. On découvre également une *oblitération de la branche gauche de l'artère pulmonaire* par une substance blanchâtre paraissant provenir d'une extension de la tumeur (c'est cette oblitération qui a dû déterminer la mort).

La masse tumorale elle-même apparaît à la coupe constituée de tissu néoformé de coloration blanc rosé ou franchement hémorragique.

Les prélèvements *histologiques* montrent que *la tumeur* est d'aspect assez homogène en tous points. Elle est formée par des éléments cellulaires de petite taille, tous semblables les uns aux autres, de forme grossièrement arrondie ou ovalaire, en grain d'orge ou en grain d'avoine (fig. 1).

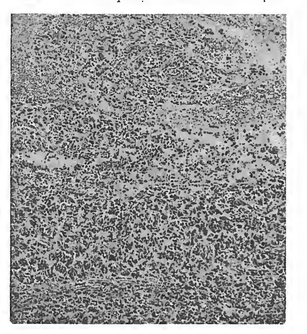
De ces éléments sont surtout visibles les noyaux, — les corps cytoplasmiques, très friables, étant en la plupart des régions à peu près complètement autolysés, sauf à la limite toute périphérique des plages tumorales. Encore faut-il noter que, malgré la similitude grossière des différents éléments cellulaires entre eux, on observe çà et là des cellules beaucoup plus volumineuses que les autres, de nombreux éléments à noyau monstrueux ou irrégulier, et de nombreuses mitoses typiques et atypiques.

Les cellules tumorales sont disposées de manière assez variable. Presque partout sur les coupes il s'agit de *larges nappes diffuses* dans lesquelles s'observe une *trame conjonctive* en réseau extrêmement grêle, dont les mailles sont vecteurs de capillaires dilatés en maint endroit au point d'être le siège de raptus hémorragiques disséminés. Parmi les cellules tumorales de ces larges plages s'observent aussi quelques leucocytes, notamment des polynucléaires éosinophiles en assez grand nombre.

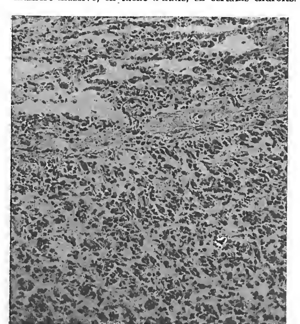
Les plages tumorales larges apparaissent sur certaines coupes limitées de manière assez frappante par une bande de tissu conjonctif contenant du tissu élastique qui représente la section d'une *plèvre* corticale ou scissurale épaissie. Au delà de ce feuillet pleural le parenchyme pulmonaire apparaît en voie de *collapsus* à peu près complet avec : collapsus alvéolaire, épaississement des septa inter-

alvéolaires et interlobulaires, aplatissement des bronches, circulation apparemment réduite (fig. 2).

Mais en d'autres points un *envahissement du parenchyme pulmonaire* s'observe avec évidence. Il se fait de manière massive, en tache d'huile, en certains endroits.



Aspect d'ensemble à un faible grossissement, importance des hémorragies dans le stroma d'ailleurs très grêle de la tumeur (fig. 1).



Coupe montrant la plèvre interlobaire symphysée séparant la tumeur (en bas) constituée par les éléments de petite taille, arrondis ou fusiformes, du parenchyme pulmonaire atélectasié (en haut) (fig. 2).

Ailleurs on trouve des lymphatiques périartériels ou péribronchiques gorgés de cellules néoplasiques. Ailleurs enfin c'est, semble-t-il, sous forme de coulées lymphatiques sous-pleurales que se fait l'irruption des cellules cancéreuses dans l'intimité du tissu pulmonaire.

Les coupes histologiques prélevées en certaines régions du parenchyme pulmonaire, et en particulier au lobe supérieur, montrent que des *phénomènes inflammatoires* aigus ou subaigus se surajoutent bien souvent à l'atélectasie et au collapsus du parenchyme. Des foyers plus ou moins volumineux d'alvéolite œdémateuse ou fibrineuse, ou suppurée s'observent çà et là, aboutissant à la formation de véritables pertes de substance par nécrose suppurative ou nécrose d'aspect ischémique de régions circonscrites du tissu pulmonaire.

Ailleurs on découvre encore des *phénomènes apoplectiques* du parenchyme pulmonaire avec véritable infarcissement hémorragique du poumon à la périphérie de la zone d'extension de la tumeur dans celui-ci.

L'examen des fragments prélevés au voisinage du hile montre tout d'abord que la plupart des *ganglions* intéressés par les coupes sont le siège d'un *envahissement* massif par la tumeur, au point que toute formation lymphoïde a disparu et qu'il ne persiste plus que la trame réticulaire dans les mailles de laquelle sont logées les formations tumorales.

Les coupes du hile permettent également d'étudier les gros vaisseaux et les bronches-souches. Si en maint endroit, au sein de la masse tumorale elle-même, on observe l'effondrement de certaines parois vasculaires par le cancer, ce processus s'observe également dans les gros vaisseaux du hile. La *branche gauche de l'artère pulmonaire* elle-même est complètement oblitérée par un processus de thrombose relativement récent ; dans ce caillot fibrinocruorique oblitérant se voient en deux points des îlots assez volumineux de cellules tumorales traduisant bien l'irruption du cancer dans le torrent circulatoire.

En résumé, l'image histologique est celle d'une tumeur maligne envahissant le parenchyme pulmonaire droit et les ganglions du médiastin. Il ne peut s'agir ni d'une tumeur d'origine extrapulmonaire, ni d'un endothéliome pleural. L'aspect des cellules, leur polymorphisme relatif en dehors de toute autre considération excluent également le diagnostic de sarcome. On a affaire ici à une de ces tumeurs décrites sous le nom d'*épithélioma pulmonaire du type à petites cellules*.

Les particularités de ce cas résident dans l'*énorme envahissement de l'hémithorax droit*, la participation discrète du médiastin, l'abondance des lésions hémorragiques, l'absence de métastases éloignées.

Cette absence de métastases paraît devoir être imputée à l'évolution rapide du cancer, sans doute en relation elle-même avec le très jeune âge de notre malade,

Le point de départ de la tumeur n'a pu être mis en évidence par les coupes. Ceci n'est pas pour surprendre, puisqu'il est exceptionnel de le trouver et qu'ici les dimensions mêmes de la tumeur diminuaient encore les probabilités de le rencontrer.

Nous avions depuis peu observé ce cas de cancer du poumon lorsque paraissait dans la *Pediatria* de juillet 1935 une observation de Carrera qui présentait avec la nôtre des analogies frappantes.

Il s'agissait ici d'une fillette de neuf ans et demi. Début brusque : fièvre, toux, anorexie, puis apparition d'une pleurésie séro-fibrineuse. Après ponction évacuatrice survient une sédation des signes généraux, mais la dyspnée et la toux persistent. Une sensation d'oppression de l'hémithorax droit apparaît au bout de quatre mois. L'enfant ramenée en Italie est examinée par Carrera sept mois après le début. Il constate des signes pseudopleurétiques n'atteignant pas le sommet, mais avec distension globale de l'hémithorax, dypsnée intense, légère cyanose, turgescence de la jugulaire droite, hippocratisme ; pouls à 136, température 37°,8. Cuti et Wassermann négatifs. Leucocytose sanguine (12 000 éléments).

Première ponction : 150 centimètres cubes de liquide d'abord citrin, puis hémorragique, puis de sang pur.

Trois autres ponctions ne ramènent que 4 à 5 centimètres cubes de liquide séro-hématique : albumine 3 p. 100, très nombreuses hématies, quelques polynucléaires et lymphocytes, amas de cellules endothéliales. Inoculation au cobaye négative.

Examen radiologique : opacité uniforme prenant tout le poumon droit à l'exception du sommet.

Nouvelles ponctions en différents points : mêmes résultats.

Carrera pose le diagnostic de néoplasme endothoracique.

Evolution : dyspnée croissante (orthopnée), toux plus fréquente, émétisante ; apparition d'une voussure thoracique antérieure avec circulation veineuse.

Au cours d'un accès de toux : expectoration d'une petite masse, rougeâtre, ressemblant à de la gelée de groseilles, contenant de nombreuses cellules basophiles à un ou plusieurs noyaux plus ou moins arrondis, quelques polynucléaires, de nombreux staphylocoques, pas de bacilles de Koch.

Nouvelle ponction, au niveau de la voussure : sensation de résistance à l'aiguille qui ramène des petits fragments blanchâtres histologiquement semblables à la substance expectorée précédemment.

Accès de suffocation avec tirage. Mort dans une syncope neuf mois environ après le début de l'affection.

Autopsie : Adhérences pariétales à droite. Poumon droit transformé presque en totalité en une masse molle, friable, mamelonnée, refoulant le diaphragme en bas, le médiastin à gauche. Le point de départ de la tumeur semble être le lobe inférieur droit ; envahissement de tout le poumon droit à l'exception d'une petite zone apicale, de la plèvre pariétale et des cartilages costaux des 4e, 5e et 6e côtes. Pas de cavité ni de zone de nécrose. Les grosses bronches, la trachée, les vaisseaux médiastinaux sont normaux. Dégénérescence graisseuse du foie. Œdème rénal. — Conclusion : *tumeur primitive du poumon droit avec envahissement secondaire des cartilages costaux et de la plèvre pariétale, sans autres métastases.*

Examen histologique : Amas de cellules d'aspect et de volume variés. A côté de petites cellules plus ou moins rondes, très nombreuses cellules fusiformes, rectangulaires et étoilées ; noyaux irréguliers, sphériques, ovales ou cylindriques ; beaucoup présentent des métamorphoses régressives, caryolytiques. Çà et là quelques figures de mitoses ; la membrane nucléaire présente de nombreux éléments volumineux intensément colorés (pycnose). A côté des cellules à un noyau, nombreuses cellules à deux ou plusieurs noyaux ; protoplasme coloré en rose pâle, granuleux. Stroma constitué de travées conjonctives avec rares éléments cellulaires ; substance fondamentale colorée en rose pâle homogène dans les parties correspondant à une dégénérescence hyaline. Des travées conjonctives partent de nombreuses fibrilles formant autour des cellules un réseau conjonctif. La vascularisation est rare ; quelques rares vaisseaux avec parois normales ; la vascularisation se fait en grande partie par de vastes lacunes dans l'endothélium. Conclusion : *sarcome à cellules pleiomorphes.*

Nous avons insisté sur ces détails anatomopathologiques parce que cette description paraît très comparable à la nôtre. Si le diagnostic de sarcome est porté ici, il semble qu'il y ait plutôt différence d'interprétation que différence de fait, et sans doute ne faut-il voir en cela qu'une question de doctrine.

Ce sont toujours d'ailleurs des tumeurs à petites cellules qui ont été décrites dans les diverses observations étrangères que nous avons pu compulser. Nous avons pu voir que sur 18 d'entre elles, 15 rapportent un syndrome pseudo-pleurétique, parfois accompagné au début cependant d'un épanchement séro-fibrineux ou hémorragique (Sabbatini, 1907 ; Lorenzini, 1913). Le développement de ces tumeurs est rapide, et tous les auteurs depuis 1869 avec Carrau, Chiari (1878), Hofmohl (1882), jusqu'à ces dernières années avec Segers et Aguirre, Acuna, Winocur et Orosco, Rosenblum et Gasul, ont en règle découvert des cancers déjà très étendus occupant les deux tiers ou la totalité de l'hémithorax.

En France, les cas de cancer du poumon chez l'enfant sont peu nombreux. A la suite de notre exposé à la Société de pédiatrie, MM. Cathala et Ducas ont rapporté deux observations nouvelles :

Observation I. — Chez Tr... Robert, dix ans et demi, depuis six semaines s'est développé un syndrome thoracique progressif considéré d'abord comme épanchement pleural. Plusieurs ponctions sont négatives ou ramènent du sang. L'enfant est dyspnéique, mais ne souffre pas, tousse peu et est à peu près apyrétique.

A l'examen, en juillet 1933, énorme distension de l'hémithorax gauche immobilisé ; dans les cinquième, sixième et septième espaces intercostaux en avant de la ligne axillaire antérieure, voussure importante au niveau de laquelle on perçoit des masses dures de consistance fibreuse, non douloureuses, du volume de petites noix, qui soulèvent la peau sans y adhérer.

Tout l'hémithorax gauche est mat, matité de bois, et le murmure vésiculaire est aboli.

Le cœur est fortement déplacé vers la droite.

Enfant pâle, dyspnéique au moindre effort, notablement amaigri, teint terreux.

Le diagnostic de tumeur solide ayant envahi l'hémi-

thorax gauche, tumeur vraisemblablement bourgeonnante, envoyant des bourgeons qui tendent à s'extérioriser à travers les espaces intercostaux, ne prête à aucune difficulté clinique. Il est confirmé par l'examen radiographique.

On profite du fait que certains bourgeons sont véritablement sous la peau pour faire une biopsie. Le professeur agrégé Huguenin conclut à une *tumeur épithéliale embryonnaire* maligne, dont il n'est pas possible de préciser histologiquement l'origine.

Ce malade est traité par la radiothérapie. Les résultats immédiats sont bons. Les symptômes fonctionnels s'atténuent ; des clichés successifs montrent une réduction du volume de la tumeur d'un tiers environ.

L'état général paraît meilleur.

Très vite l'évolution reprend ; une nouvelle série de traitement par rayons X amène une nouvelle régression en décembre ; mais celle-ci est de courte durée et l'enfant succombe fin janvier 1934 sans que, durant toute l'évolution, il n'y ait eu d'hémoptysie.

Obs. II. — Guy... André, quatre ans et deux mois.

Entre à la Clinique médicale des enfants le 9 septembre 1935.

Il y a trois semaines environ, pendant ses vacances en Bretagne, on remarque un fléchissement important de l'état général ; l'enfant est très fatigué, refuse de manger, reste inerte, ne joue plus; il a maigri de 3 kilogrammes.

Depuis quinze jours, on a constaté la présence d'une voussure des deuxième et troisième espaces intercostaux gauches, puis du sternum. L'enfant tousse et vomit.

Etat actuel. — Quatre ans deux mois, 15 kg. 400. Enfant très amaigri, terreux, asthénique, triste, dyspnéique, toux, pas d'expectoration. Dilatation globale de l'hémithorax gauche ; tuméfaction parasternale gauche, dure, non douloureuse, circulation collatérale. Dans l'angle xipho-costal gauche, petite tumeur dure du volume d'une noisette.

Dans le creux axillaire gauche, 4 à 5 ganglions très durs roulant sous le doigt ; de même, ganglions sus-claviculaires et sus-sternaux.

Tout l'hémithorax gauche est mat en avant et dans ses deux tiers inférieurs en arrière. On perçoit un gros souffle rude expiratoire au sommet gauche et en avant.

Examen radiographique : opacité homogène de tout l'hémithorax gauche, laissant une faible lumière à l'extrême sommet.

Ponction pleurale : liquide sanglant, forte réaction lympho-monocytaire, placards endothéliaux, pas de cellules néoplasiques.

Cuti-réaction fortement positive.

Biopsie d'un ganglion axillaire : tumeur formée exclusivement de petites cellules rondes à noyaux bourgeonnants, irréguliers, avec nombreuses figures de karyokinèse, sans développement de la trame.

Le diagnostic de *lymphoblastome* a été porté par le Dr Albot.

D'autres observations, un peu plus anciennes, peuvent être rapprochées de ces faits. C'est ainsi que le 18 octobre 1932 M. Weill-Hallé, Mlle Vogt, MM. Duhem et Dubost ont publié également à la *Société de pédiatrie* un cas dont la particularité réside dans le développement simultané d'une tumeur pulmonaire et d'une métastase ou propagation médullaire.

Chez un nourrisson : à six mois, agitation, poussées de fièvre à 38°, arrêt de croissance ; à neuf mois, apparition d'une paraplégie ; à dix mois, voussure thoracique gauche. On constate alors : un syndrome pseudo-pleurétique avec voussure postéro-inférieure de l'hémithorax sans aucun trouble fonctionnel ; un syndrome neurologique de compression de la moelle au niveau de la 10e vertèbre dorsale, sans lésion osseuse. Le diagnostic posé est celui de sarcome pulmonaire avec compression médullaire secondaire.

La radiothérapie appliquée sur le thorax et sur le rachis aboutit à une régression surprenante des deux syndromes avec disparition des signes radiologiques. L'enfant était en excellent état lorsque son cas a été rapporté ; l'évolution lointaine n'est pas connue.

La régression sous l'action des rayons X et du radium avait été remarquable aussi chez l'enfant de treize ans, observé en 1927-1928 successivement par MM. Ameuille et Jacquet, puis par M. Huguenin dans sa remarquable thèse (1).

Le début avait été encore du type pseudo-pleurétique massif. L'échec des ponctions et de la tentative d'insufflation de la plèvre avait conduit au diagnostic. A deux reprises le traitement fit régresser les symptômes (rayons X la première fois, radium la deuxième), mais des métastases péritonéales et cérébrales se manifestèrent et entraînèrent la mort après vingt-deux mois de survie.

L'examen anatomique montra un cancer primitif dont l'aspect macroscopique était très différent des formes rencontrées chez l'adulte ; M. Huguenin hésita à le faire rentrer dans sa classification : ce n'était ni une tumeur en surface, ni une tumeur médiastino-pulmonaire. La description de ce fait ressemble par contre singulièrement à ce que nous avons observé dans notre cas. Les coupes histologiques montrèrent une tumeur à petites cellules, mais permirent de constater une ébauche de disposition en palissade, ou en nappes creusées d'une cavité centrale, argument de plus pour affirmer qu'il s'agissait d'une tumeur « faite de cellules ayant physiologiquement une fonction de revêtement », d'une tumeur épithéliale.

En comparant ces diverses observations, on ne peut qu'être frappé de prime abord par la *fréquence de la forme pseudo-pleurétique du cancer pulmonaire chez l'enfant.*

La tumeur se développe à bas bruit jusqu'à ce que, ayant envahi la plus grande partie de la cavité pleurale, elle se révèle par des troubles de distension de l'hémithorax : dyspnée, douleur diffuse et sourde, voussure parfois localisée, tachycardie.

On rencontre donc en règle un syndrome simu-

(1) Ameuille et Jacquet, *Société médicale des hôpitaux*, 22 juillet 1927. — Huguenin, *Thèse de Paris*, 1928.

lant un grand épanchement apparu insidieusement, mais parfois accompagné de fièvre. Si la *ponction* ne ramène qu'un peu de liquide séro-sanglant, on doit songer au cancer ; lorsqu'elle extrait un liquide séro-fibrineux, c'est alors la persistance des signes fonctionnels et physiques après ponction qui attirera l'attention du médecin ; la pleurésie hémorragique, rare, éveille davantage les soupçons.

Nous avons insisté en passant sur la *valeur sémiologique du signe du sou* : il permet d'affirmer que l'hémithorax est occupé en grande partie par un milieu liquide ou solide suffisamment homogène pour transmettre les sons aigus : épanchement liquide ou tumeur, il n'y a pas d'autre possibilité.

La *radiographie* permet assez facilement le diagnostic de tumeur lorsque l'ombre a une limite supérieure nette et différente de celle d'une pleurésie. Lorsqu'elle couvre tout l'hémithorax, elle peut être moins opaque qu'un épanchement liquide, laisser transparaître le gril costal (comme dans notre cas) et laisser voir parfois une déformation thoracique localisée.

On ne peut guère espérer retirer par ponction pleurale des éléments cellulaires cancéreux reconnaissables. La *biopsie* d'un ganglion ou celle d'un bourgeon de la tumeur sont de bien meilleures techniques, les seules à pratiquer toutes les fois qu'elles sont possibles.

Le *traitement par les rayons X et le radium* a parfois donné des résultats encourageants, tout au moins dans les premières semaines. La régression des symptômes cliniques et radiologiques a frappé l'attention de ceux qui ont pu appliquer de bonne heure ces thérapeutiques. Malheureusement le cancer du poumon s'est presque toujours révélé chez l'enfant à une période si tardive de son évolution que l'espoir de guérison reste encore tout à fait aléatoire.

Les autopsies montrent une certaine unité d'aspect de ces cancers pulmonaires : même bourgeonnement de nodules rosés, assez fragiles, envahissant tout l'hémithorax ; sérosité roussâtre ; parfois géodes à contenu séro-hématique. A l'étroit dans la cavité pleurale, la masse, après avoir collabé le poumon, repousse les parois de l'hémithorax, adhère à elles et les infiltre. Si les métastases sont inconstantes, c'est vraisemblablement parce que le développement rapide de la tumeur primitive ne leur accorde pas le temps de se développer.

Malgré la diversité des dénominations auxquelles aboutissent les différents auteurs, leurs descriptions histologiques paraissent se rejoindre sur bien des points. Mais nous touchons ici à la question très controversée des tumeurs à petites cellules. Nous avons dit les arguments en raison desquels, avec l'école d'anatomie pathologique de la Faculté de Paris, nous avons accepté le diagnostic d'épithelioma primitif du poumon.

De l'ensemble de ces faits ressort en définitive une certaine autonomie clinique et anatomique de ces tumeurs pulmonaires autrefois qualifiées de sarcomes et qu'il est plus exact de décrire actuellement sous le vocable de cancer primitif du poumon, puisqu'il s'agit le plus ordinairement d'épithélioma à petites cellules.

Nous avons surtout voulu, dans ce rapide exposé, insister sur la netteté du tableau clinique du cancer primitif du poumon chez l'enfant, avec cet aspect pseudo-pleurétique si spécial ; sur l'utilité des moyens de diagnostic (ponctions exploratrices, radiographie et, si possible, biopsie) ; enfin sur l'action vraiment remarquable mais malheureusement très temporaire de la radiothérapie et de la curiethérapie. Pouvoir reconnaître plus tôt ces tumeurs, et permettre ainsi une action plus précoce de ces moyens, serait déjà un réel progrès dans la voie de leur traitement.

LE PNEUMOTHORAX SPONTANÉ DANS LES PNEUMONIES DE L'ADULTE

PAR

Charles AUBERTIN
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin de l'hôpital de la Pitié,

Jean LEREBOULLET
Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

et

André PERGOLA
Interne des hôpitaux.

Il y a peu d'années encore la tuberculose était considérée comme la cause à peu près exclusive du pneumothorax spontané. On se rend compte actuellement qu'une telle opinion est trop absolue, et que si le pneumothorax tuberculeux reste le plus fréquent, il faut cependant faire une place assez importante aux pneumothorax non tuberculeux.

Parmi ces derniers, le plus souvent observé est le pneumothorax simple, décrit par Galliard sous le nom de pneumothorax des conscrits et dont l'un de nous, avec Courcoux (1), a montré la

(1) A. COURCOUX et J. LEREBOULLET, Le pneumothorax simple spontané (*Presse médicale*, 12 mars 1930).

relative fréquence et la bénignité. De nombreux travaux récents ont confirmé cette manière de voir. Dans ces cas, dont l'étiologie reste d'ailleurs encore fort mystérieuse malgré les nombreuses explications pathogéniques qui en ont été fournies (bulles sous-pleurales, etc.), aucune lésion pulmonaire grossière n'est à l'origine du pneumothorax.

Plus rarement, le pneumothorax est secondaire à une lésion pulmonaire évidente. Le plus souvent il s'agit alors d'une pneumopathie aiguë : broncho-pneumonie, abcès du poumon, congestion pulmonaire. Ces cas sont relativement fréquents chez l'enfant ; ils représentent même chez lui la majorité des cas de pneumothorax spontané. C'est là une notion aujourd'hui classique et qu'ont bien mise en évidence les récents travaux du professeur Lereboullet et de ses collaborateurs (1).

Chez l'adulte, le pneumothorax par rupture dans la plèvre d'un foyer pulmonaire abcédé ou gangreneux n'est pas très rare. Par contre, le pneumothorax secondaire aux congestions pulmonaires, pneumonies ou broncho-pneumonies est tout à fait exceptionnel. C'est ainsi que, dans la monographie classique de Galliard, les nombreux cas rapportés dans le chapitre intitulé « Pneumothorax des pneumoniques et des broncho-pneumoniques » concernent, soit des pneumopathies de l'enfant, soit des lésions pulmonaires gangreneuses ou abcédées. Depuis, on ne trouve que quelques observations isolées de cette variété de pneumothorax, et le premier travail d'ensemble qui lui ait été consacré est l'article tout récent de Minet et Houcke (2) qui rapportent six cas de pneumothorax spontané au cours de diverses pneumopathies aiguës. Plus récemment encore, de Lavergne, Accoyer et Bichat (3) en ont rapporté trois nouvelles observations.

Nous avons observé deux cas de pneumothorax spontané, l'un au cours d'une pneumonie, l'autre au cours d'une congestion pulmonaire à pneumocoques, et il nous a paru intéressant de les rapporter ici. Voici nos deux observations :

Observation I. — M. H..., trente-deux ans, chauffeur de chaudière, entre dans le service le 1er juin 1935 pour des troubles de l'état général et des phénomènes pulmonaires. Depuis trois semaines, il présentait de l'anorexie, de l'amaigrissement, un état d'asthénie très marqué, une toux fréquente, une expectoration mal définie. Dix jours avant son entrée dans le service, son état s'est aggravé, aggravation marquée par des frissons et des sueurs abondantes, une légère dyspnée, une adynamie profonde.

On ne note dans son histoire aucun antécédent pathologique qui vaille la peine d'être retenu. A son entrée dans le service, ce malade est pâle, fatigué ; sa température atteint 40°,5. L'examen du poumon ne montre qu'une exagération des vibrations à la base gauche, et un souffle inspiratoire, assez rude, au même niveau.

La tension artérielle est à 12-9. Le pouls à 108, régulier ; le cœur paraît normal. La langue est humide. Il n'y a ni sucre, ni albumine dans les urines, qui sont abondantes, aux environs de 2 litres par 24 heures. L'examen bactériologique de l'expectoration, qui est mucopurulente, montre l'existence d'une flore microbienne abondante, banale, sans bacilles de Koch.

Dans les jours qui suivent, la température reste aux environs de 40°, le pouls toujours rapide entre 100 et 120, régulier, la tension artérielle est de 11-8. Les signes stéthacoustiques ne varient pas, jusqu'au 12 juin, date à laquelle apparaissent des modifications sensibles du foyer pulmonaire : On perçoit un gros foyer de râles humides, à prédominance inspiratoire, à la base du poumon gauche ; l'haleine présente une fétidité passagère. L'expectoration n'est pas modifiée. On constate un louche d'albumine dans les urines.

Le 15 juin, la température tombe à 38°,2, mais l'état général s'aggrave, et brusquement apparaissent des signes toxi-infectieux alarmants et des signes de déchéance cardio-vasculaire. Le malade délire, présente de la carphologie, le pouls est petit, très rapide, à 160, irrégulier, la diurèse tombe de 2 litres par 24 heures à 500 centimètres cubes. La langue est sèche, la dyspnée marquée.

Malgré l'absence de point de côté, de douleur thoracique, l'examen montre l'existence d'un pneumothorax gauche, avec syndrome amphoro-métallique typique. Le foie par ailleurs est un peu gros, les bruits du cœur sont très sourds.

La mort survient le lendemain.

Examen anatomique. — Le poumon gauche est entièrement collabé. Un peu de liquide jaunâtre et louche se trouve dans la plèvre. On constate une grosse hépatisation de la base, avec, dans la partie postérieure, un abcès cortical de la taille d'une madarine, ne présentant pas de fissuration nette à l'examen macroscopique. Il existe des lésions de broncho-pneumonie diffuse dans le reste du poumon. Le cœur est flasque, à parois minces. Les reins, le foie, sont un peu gros, et présentent à leur surface un piqueté hémorragique.

Obs. II. — M. S..., trente-trois ans, Algérien, entre à l'hôpital de la Pitié le 8 juillet, amené par un compatriote qui l'a trouvé couché dans la rue et vomissant le sang. Le matin il avait pu aller à son travail, mais au début de l'après-midi, brusquement, il aurait été pris d'un malaise et avait vomi de la bile mêlée de sang : on pense à une hématémèse et on prescrit un traitement

(1) P. Lereboullet, J. Cathala et M. Lelong, Un cas de pneumothorax spontané, non tuberculeux, chez un nourrisson (*Société de pédiatrie*, janvier 1925). — P. Lereboullet, M. Lelong et R. Even, Pneumothorax spontané non tuberculeux dans la première enfance (*Le Nourrisson*, t. XVII, p. 257-276, sept. 1929). — P. Lereboullet, M. Lelong et Chabun, Pneumothorax non tuberculeux récidivant chez un nourrisson (*Société de pédiaterie*, 21 octobre 1930). — Mme Gorecka-Menier, Le pneumothorax spontané non tuberculeux dans la première enfance (*Thèse de Paris*, 1929). — P. Robert, Contribution à l'étude du pneumothorax spontané de l'enfant (*Thèse Paris*, 1935).

(2) F. Minet et E. Houcke, Le pneumothorax spontané dans les pneumopathies aiguës de l'adulte (*Archives médico-chirurgicales de l'appareil respiratoire*, t. IV, n° 6, 1934).

(3) V. de Lavergne, Accoyer et Bichat, Trois cas de pneumothorax spontané au cours des pneumopathies aiguës (*Société de médecine de Nancy*, 12 juin 1935, in *Revue médicale de l'Est*, t. LXIII, n° 16).

symptomatique. Le lendemain matin, on se trouve en présence d'un malade subfébrile, avec une température à 38°, un pouls à 100, un peu de dyspnée (28 respirations à la minute). Mais il ne tousse pas et ne présente aucun point de côté thoracique; par contre, il se plaint de douleurs abdominales et présente de la diarrhée ; à l'examen de l'abdomen on trouve une grosse rate, dure, débordant de 3 travers de doigt le rebord costal ; seul un petit foyer de râles fins dans l'aisselle droite attire l'attention du côté de l'appareil respiratoire. La réaction de Meyer pratiquée dans les selles est fortement positive. Un examen de sang montre un chiffre normal de globules rouges et une leucocytose de 19 800, avec 82 p. 100 de neutrophiles dont 17 métamyélocytes et 1 myélocyte.

Le temps de saignement est normal (2 minutes et demie), mais la coagulation est nettement retardée (début 20 et 28 minutes, terminaison 32 et 42 minutes) avec sédimentation et coagulation plasmatique.

Le lendemain, 10 juillet, la température est toujours aux environs de 38°. L'hématémèse, qui n'a d'ailleures jamais été constatée à l'hôpital, n'a pas repris. Mais les signes physiques pulmonaires se sont accentués; on trouve au niveau de la fosse sus-épineuse et de l'aisselle droites un souffle tubo-pleural entouré de râles humides aux deux temps ; la base est submate ; il y a de la bronchophonie et de la pectoriloquie aphone. Ces symptômes font suspecter un épanchement pleural, et on pratique une ponction exploratrice qui reste blanche, ne ramenant que quelques gouttes de sang.

Dans l'après-midi la température monte à 40° pour redescendre ensuite à nouveau à 38°,5.

Le 11, l'état du malade semble stationnaire. Un examen des crachats, qui sont un peu sanguinolents, montre l'absence de bacilles de Koch et la présence de nombreux pneumocoques.

La radiographie (fig. 1), faite le lendemain, montre l'existence à droite d'un pneumothorax de la grande cavité ; le poumon refoulé présente une opacité très marquée et homogène de la partie inférieure du lobe supérieur; le lobe inférieur est indemne, ainsi que le côté opposé.

Le même jour d'ailleurs, l'auscultation révèle à la place du foyer de râles précédemment constaté l'existence d'un souffle amphorique manifeste. La température tombe brusquement à la normale.

On pratique une ponction pleurale qui montre une pression de — 4 + 2.

Les jours suivants, la température, après avoir présenté un petit crochet à 38°, continue à rester à peu près normale. L'auscultation montre le 18 la persistance du souffle amphorique ; le 22 ce souffle persiste encore, mais on voit réapparaître quelques râles humides; ces signes finissent d'ailleurs par disparaître complètement.

La ponction pleurale, pratiquée à plusieurs reprises, donne : le 15 : 0 — 12 ; le 19 : — 8 — 4 ; le 23 : — 6 — 8 avec oscillations très faibles ; le 26 : ponction blanche.

De nombreux examens de crachats montrent toujours l'absence de bacilles de Koch. La radioscopie montre : le 16 juillet, début de résorption de l'épanchement gazeux ; le 19 juillet, état stationnaire du gaz ; diminution de l'ombre pulmonaire ; un peu de liquide dans le cul-de-sac diaphragmatique ; le 23, il ne reste qu'une petite lame de gaz ; le lobe inférieur du poumon a rejoint la paroi ; l'ombre pulmonaire a beaucoup diminué.

Une radiographie pratiquée le 1er août (fig. 2) montre la persistance d'une mince lame de gaz au niveau de l'aisselle; un épanchement liquide très peu abondant comble le cul-de-sac ; l'ombre pulmonaire est réduite à quelques traînées opaques ; un second examen de sang pratiqué le 25 juillet montre que le chiffre leucocytaire est tombé à 8 700 avec 69 neutrophiles p. 100 dont 1,33 de métamyélocytes et 0,33 de myélocytes.

Voici donc deux observations très différentes de pneumothorax au cours d'une pneumopathie aiguë.

Chez notre premier malade, il s'agissait d'une broncho-pneumonie grave avec abcédation d'un de ses foyers ; le pneumothorax est apparu insidieusement et a évolué vers un pyopneumothorax auquel l'évolution rapidement mortelle de l'affection n'a d'ailleurs pas laissé le temps de se développer.

Dans le second cas au contraire, une simple congestion pulmonaire s'est compliquée, insidieusement elle aussi, d'un pneumothorax à peu près pur, qui a évolué rapidement vers la résorption.

Il nous semble que ces deux observations schématisent les deux variétés de pneumothorax qu'on peut observer au cours des pneumopathies aiguës, variétés extrêmement différentes tant au point de vue de leur pathogénie que de leur pronostic.

Si l'on reprend en effet les observations déjà publiées, on se rend compte qu'elles sont très dissemblables. Les observations réunies dans le travail de Minet et Houcke en particulier concernent des cas très différents les uns des autres : sur les six cas qu'ils rapportent, on trouve deux cas de pneumothorax localisé, un cas d'hydropneumothorax à liquide aseptique, un cas de pyopneumothorax mortel secondaire à une pneumopathie aiguë, enfin un cas d'abcès du poumon et un cas de cancer du poumon que nous éliminerons de cette étude. Des trois cas observés par de Lavergne, Accoyer et Bichat, deux seulement concernent des adultes : il s'agit de pyopneumothorax secondaires, l'un à une broncho-pneumonie grippale à streptocoque, l'autre à une congestion pulmonaire à pneumocoques.

Une première catégorie de pneumothorax peut, croyons-nous, être isolée : le groupe des petits *pneumothorax localisés*. Les deux observations qu'en rapportent Minet et Houcke ont trait en effet à de simples bulles d'air siégeant au niveau d'un des culs-de-sac diaphragmatiques.

Ce sont pratiquement des découvertes radiologiques ; les signes cliniques observés par Minet et Houcke (hypersonorité douloureuse, affaiblissement des vibrations, souffle à prédominance expiratoire remplaçant le murmure vésiculaire) ne nous semblent pas devoir suffire à poser un diagnostic clinique. Leur évolution rapide vers la résorption est la règle, et ils n'influencent au-

cunement le cours de la pneumopathie causale. Leur intérêt pratique est donc limité. Quant à leur pathogénie, elle pose les mêmes problèmes que celle des pneumothorax purs généralisés.

Parmi ces pneumothorax généralisés, il faut distinguer deux variétés :

Les pneumothorax purs ou compliqués d'un hydropneumothorax stérile ;

Les pneumothorax qui évoluent vers le pyopneumothorax.

1° *Pneumothorax purs ou hydropneumothorax* — Cette première variété, la plus rare, correspond à notre seconde observation et à l'observation III de Minet et Houcke (où le pneumothorax, beaucoup plus important que dans les cas précités de pneumothorax partiel, n'occupait cependant que la partie inférieure de l'hémithorax).

Le pneumothorax survient alors au cours de pneumonies franches ou surtout de congestions pulmonaires. Son début peut être latent comme dans notre observation, ou au contraire bruyant avec dyspnée et douleur comme dans l'observation de Minet et Houcke. Sa symptomatologie clinique est tout à fait classique : c'est le tableau banal du pneumothorax pur de la grande cavité. Secondairement peut apparaître un hydrothorax dont l'abondance n'est jamais considérable et qui en tout cas reste toujours stérile. Il s'agit en effet de pneumothorax fermés, comme en témoigne la pression pleurale toujours négative (dans notre observation elle est passée progressivement de $-4+2$ à $-6-3$). Aussi leur résorption sans séquelles est-elle la règle. Ils se rapprochent beaucoup à cet égard du pneumothorax simple spontané. Il semble que ce caractère soit dû aux faibles dimensions de la perforation sous-pleurale et à son oblitération rapide par le collapsus pulmonaire.

L'étude radiologique montre en effet que ce collapsus existe ; il est cependant toujours incomplet, beaucoup moins important en particulier que celui d'un foyer tuberculeux, ceci du fait de la densité du foyer d'hépatisation.

Quelle est l'action de ce collapsus sur la pneumopathie ? Autant qu'on puisse en juger sur le faible nombre d'observations dont nous disposons, elle semble plutôt favorable. C'est aussi ce que semblent prouver les travaux américains de Libemann et Léopold, de Friedman, de Coghlam que résume un tout récent article de Blake, Howard et Hull (1) ; pour tous ces auteurs, le pneumothorax artificiel aurait une action favorable dans la pneumonie, à condition d'être appliqué avant la soixante-douzième heure, et pourrait avancer la crise. Malgré toutes les réserves qu'appelle une telle thérapeutique qui personnellement nous semble plus dangereuse qu'utile, ces essais prouvent que le pneumothorax est bien supporté au cours des pneumopathies aiguës, à condition de rester fermé et de ne pas se compliquer d'infection pleurale.

Quant à la pathogénie de cette variété de pneumothorax, elle est des plus discutée. Une première question se pose à propos de notre observation, celle du rôle éventuel de la ponction pleurale. Nous ne retiendrons pas à cet égard la pathogénie invoquée par Minet et Houcke qui discutent le rôle éventuel de l'irruption d'air par l'aiguille de ponction : le simple fait que nous pratiquons toujours la ponction exploratrice avec une aiguille montée sur une seringue vide suffit à éliminer une pareille hypothèse. Par contre, il est fort possible que la blessure du poumon par l'aiguille puisse jouer un rôle. Mais la finesse des aiguilles employées, la fréquence des ponctions blanches qui contraste avec la rareté du pneumothorax, nous font penser qu'il est difficile d'admettre le rôle exclusif de la ponction : il est nécessaire, pour que le pneumothorax se produise, que le poumon ait été préalablement fragilisé.

C'est donc en définitive cette fragilisation pulmonaire qui semble conditionner le pneumothorax, que la cause déclenchante soit une ponction, un effort de toux, une inspiration un peu brusque. Il ne semble pas d'ailleurs que ce soient les lésions d'hépatisation elles-mêmes qui doivent être incriminées. On ne voit pas bien en effet comment ces lésions gorgées de sang livreraient passage à l'air. Notre cas est particulièrement démonstratif à cet égard, puisqu'il s'agissait d'une lobite supérieure et que la ponction avait été pratiquée basse, au point d'élection.

Il semble donc que ce soient des lésions de voisinage qui soient à l'origine du pneumothorax. A cet égard, le rôle de l'emphysème compensateur fréquemment constaté histologiquement, et souligné par Minet et Houcke, par de Lavergne, nous semble extrêmement important. On peut aussi, comme le signalent ces auteurs, faire jouer un rôle adjuvant aux lésions pleurales décrites par Malloizel (desquamation, œdème du chorion, dépôts fibrineux à la surface de la muqueuse) qui favoriseraient la déchirure pleuro-pulmonaire. Par contre, nous ne croyons pas devoir suivre ces auteurs quand ils invoquent le rôle des causes fragilisantes décrites dans le pneumothorax simple bénin et qui seraient pré-exis-

(1) F.-G. Blake, M.-E. Howard et W.-S. Hull, Artificial pneumothorax in the treatment of lobar pneumonia (*The Journal of the Americ. med. Assoc.*, 9 nov. 1935).

tantes à la pneumopathie aiguë ; les lésions pulmonaires créées par la pneumopathie nous semblent suffisamment importantes pour ne pas invoquer d'autres causes.

2° *Pyopneumothorax.* — C'est la variété malheureusement la plus fréquente du pneumothorax des pneumonies et des broncho-pneumonies ; dans ces cas, le pneumothorax se rapproche beaucoup des pneumothorax secondaires aux abcès pulmonaires. C'était le cas dans notre observation I, dans l'observation V de Minet et Houcke, dans les deux observations de De Lavergne.

Il s'agit presque toujours ici de pneumonies graves ou de broncho-pneumonies. Le début des accidents, souvent latent, comme dans notre observation et dans celle de Minet où il était masqué par les signes généraux graves de la pneumopathie, peut être dramatique, comme en témoignent les deux observations de De Lavergne.

L'étape de pneumothorax généralisé ne dure que quelques jours ; très vite se constitue le syndrome du pyopneumothorax qui rend nécessaire une pleurotomie. Il s'agit d'un pneumothorax ouvert avec pression égale à la pression atmosphérique ou même d'un pneumothorax suffocant avec pression supérieure à la pression atmosphérique, peut-être du fait de l'augmentation rapide de l'épanchement purulent (elle atteignait + 3 + 2 dans un des cas de De Lavergne). Le pronostic est le plus souvent mortel ; néanmoins la guérison peut survenir après pleurotomie comme dans le premier cas de De Lavergne.

Il semble ici que la pathogénie soit différente et se rapproche de celle des pneumothorax de l'abcès du poumon ou de la tuberculose pulmonaire. Le pneumothorax semble dû à l'ouverture directe dans la plèvre de graves lésions pulmonaires. C'était vraisemblablement le cas pour notre première observation dans laquelle existait un abcès cortical de la base gauche.

Il semble donc en définitive que le pronostic du pneumothorax des pneumopathies aiguës soit réglé par la nature de la fissuration. S'agit-il d'un pneumothorax fermé : le pronostic est favorable. Le pneumothorax est-il ouvert : l'évolution vers le pyopneumothorax semble fatale et de la plus haute gravité. Aussi tous les moyens susceptibles de fournir des indications à cet égard doivent-ils être mis en œuvre. La mesure de la pression pleurale est un des plus précieux : une pression constamment négative est l'indice d'un pneumothorax fermé ; de même le dépistage précoce par des examens radiologiques répétés de l'épanchement liquide, et surtout l'examen bactériologique de cet épanchement seront fort utiles.

PYOPNEUMOTHORAX PUTRIDE TRAITÉ PAR THORACOTOMIE

ABCÈS DU CERVEAU SECONDAIRE

PAR MM.

Ch. FLANDIN, G. POUMEAU-DELILLE
et
P. AUZEPY

Depuis fort longtemps, on connaît au cours des suppurations pleuro-pulmonaires l'existence de complications à distance. Parmi elles, il n'est pas de traité qui omette de signaler l'abcès du cerveau. Cependant, pour bien classique que soit cette complication, elle n'en reste pas moins rare. Même dans un service spécialisé dans le soin des affections pulmonaires, il n'est pas fréquent de voir un abcès du cerveau compliquer l'évolution d'un abcès du poumon, d'une dilatation des bronches, d'une pleurésie purulente.

C'est une des raisons pour lesquelles nous croyons intéressant de rapporter l'observation qui suit :

M. G... âgé de vingt-six ans, entre dans notre service de Bichat, salle Bazin, le 21 août 1934. Sa maladie a débuté trois jours avant, brutalement, par un point de côté sous-mamelonnaire droit avec dyspnée, frissons, température à 39°. Dès le deuxième jour, la toux ramène une expectoration muco-purulente abondante.

En fait, ce début brusque s'est constitué sur un fond pathologique antérieur. Depuis neuf mois environ, le malade signale une altération de son état général : asthénie, fatigabilité extrême, amaigrissement, sueurs.

En janvier 1934, il accuse un point douloureux de l'hémithorax droit, de la toux avec expectoration muco-purulente, une laryngite douloureuse sans hyperthermie. Le malade est hospitalisé à Tenon dans le service de M. Pruvost. Un examen de crachats, pratiqué alors, n'aurait pas montré l'existence de bacilles de Koch. Le malade quitte ce service en mars 1934, amélioré, mais peu à peu reparaissent amaigrissement, asthénie, sueurs nocturnes, et c'est sur ce fond que se greffe le début brutal de l'affection actuelle.

Dans les antécédents éloignés, rien de particulier à signaler.

Examen le 21 août 1934. — A son entrée, le malade donne l'impression d'un infecté grave ; le teint est gris, plombé ; le malade est très amaigri. Il tousse et crache ; l'expectoration est muco-



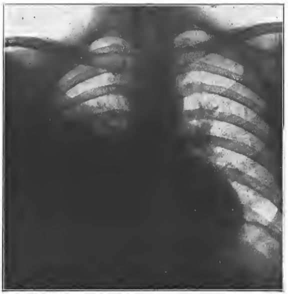
OBSERVATION II. — Première radiographie (12 juillet).
Pneumothorax de la grande cavité; hépatisation manifeste du lobe supérieur droit (fig. 1).



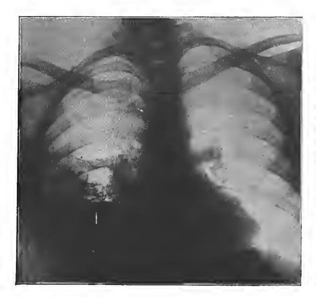
Même malade. — Seconde radiographie (1er août).
Le pneumothorax s'est en grande partie résorbé, sauf une mince lame axillaire; le foyer d'hépatisation a disparu (fig. 2).



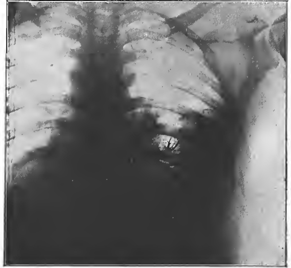
Abcès de la partie moyenne du champ pulmonaire droit (fig. 1).



Ouverture de l'abcès dans la plèvre ; pyopneumothorax partiel secondaire (fig. 2).



Après intervention ; injection transpariétale de lipiodol dans la poche ; malade radiographié debout (fig. 3).



Après l'injection transpariétale de lipiodol ; malade radiographié couché (fig. 4).

purulente, non fétide. Température : 39°. Pouls : 1-2 ; pas d'oligurie : 1 500 centimètres cubes ; pas d'albumine.

On constate l'existence de déformations hippocratiques des doigts.

Examen pulmonaire. — A gauche : poumon cliniquement normal.

A droite : au-dessous de la pointe de l'omoplate, submatité avec diminution des vibrations. Grosse diminution du murmure vésiculaire. A la limite supérieure de cette zone apparaissent, après la toux, des râles sous-crépitants fins. En avant, mêmes signes atténués.

On pratique une *ponction exploratrice* le 22 août : elle ramène difficilement quelques centimètres cubes de liquide séro-fibrineux ; l'examen direct montre une légère réaction cellulaire, en grande majorité lymphocytaire ; pas de germes (Bleu et Ziehl). On ne peut pratiquer aucun ensemencement.

L'*examen bactériologique de l'expectoration* montre une flore microbienne variée ; pas de bacilles de Koch, pas d'association fuso-spirillaire, pas de spirochètes.

On fait une *radiographie pulmonaire* le 24 août ; elle montre une opacité des deux tiers inférieurs du poumon droit, non homogène, plus dense dans sa portion interne ; le cul-de-sac pleural est discernable.

Une numération et une *formule leucocytaire* fournissent les résultats suivants :

Globules rouges	3 100 000
Globules blancs	12 000
Polynucléaires	66
Eosinophiles	6
Lymphocytes	5
Grands mononucléaires	15
Moyens mononucléaires	13

Dans les jours suivants, signes généraux et fonctionnels restent semblables : température aux environs de 39°,-40°, diarrhée ; mais le malade signale une fétidité de l'haleine perçue après la toux. L'expectoration augmente légèrement, mais sans vomique nette.

A partir du 27, injection sous-cutanée quotidienne de 40 centimètres cubes de sérum antigangreneux.

Les signes physiques se modifient ; le 29 août, on perçoit à droite, de la ligne mamelonnaire à la ligne axillaire antérieure, un syndrome hydro-aérique.

En position assise, l'hémithorax droit en avant est mat à partir du deuxième espace intercostal ; en position couchée, la matité n'atteint plus que le quatrième espace. Une zone de tympanisme surmonte la région de matité.

En position assise et couchée, il existe de la succussion hippocratique. Outre celle-ci, l'auscultation ne révèle que le silence respiratoire.

En arrière, à droite, il n'existe que de la submatité sur les deux tiers inférieurs de l'hémithorax avec diminution du murmure vésiculaire.

Il s'agit donc d'un épanchement hydro-aérique enkysté antérieur.

Radiographies le 29 août 1934.

De face, l'obscurité diffuse du début a fait place à une image hydro-aérique (deux niveaux liquides superposés).

De profil, un seul niveau liquide est visible.

Une ponction exploratrice, pratiquée le 30 août, en avant, au niveau du cinquième espace intercostal droit, ramène un liquide purulent effroyablement fétide. A l'examen microscopique, cocci gram-positifs en chaînettes.

Sur gélose nutritive : pas de cultures.

En gélose Veillon : nombreuses colonies.

Intervention chirurgicale le 1er septembre 1934 (Dr Hertser, service du professeur Mondor).

Anesthésie locale : novocaïne à 1 p. 100.

Thoracotomie entre la quatrième et la cinquième côte droite au-dessous et en dehors du mamelon.

La thoracotomie permet l'issue d'un pus abondant, extrêmement fétide.

Evolution. — Au drainage chirurgical est associée une thérapeutique médicale : vaccin, alcool intraveineux. La température baisse progressivement, malgré une poussée thermique à 40°,6 le cinquième jour après l'intervention et reste oscillante entre 37° et 38°. Le drainage s'effectue correctement ; l'état général s'améliore très vite.

Radiographies après lipiodol, le 12 septembre 1934.

Par le drain, on injecte 20 centimètres cubes de lipiodol.

Position assise : le lipiodol, qui dessine par une fine ligne bordante le contour supérieur de la poche, se rassemble dans la zone inférieure. En outre, il injecte deux bronches augmentées de calibre.

Position couchée : le lipiodol se réunit dans la partie externe de la cavité, au voisinage des côtes ; plusieurs bronches sont injectées : image de dilatations bronchiques.

De profil, la radiographie précise la forme et les dimensions de la cavité.

Le drainage reste parfait, l'état général bon jusqu'au 25 septembre où un petit abcès pariétal

entraîne une poussée thermique à 38°,5 ; incisé, il guérit vite.

Une nouvelle *radiographie* de face le 28 septembre 1934 montre une obscurité des deux tiers inférieurs de l'hémithorax droit, mais beaucoup moins intense et beaucoup moins étendue.

L'état général continue à s'améliorer : le malade se lève, se promène et on envisage la convalescence.

Le 4 octobre, entre 6 et 7 heures du matin, sans aucun prodrome, le malade fait deux crises de convulsions généralisées. Lorsqu'on l'examine à 10 heures, il est très obnubilé et on découvre une monoplégie brachiale gauche avec abolition des réflexes bicipital, stylo-radial et cubito-pronateur.

Traitement. — Gardénal 0,20, acécoline 0,10.

Le 5 octobre, cinq crises d'épilepsie généralisée. On constate l'existence d'une hémiplégie gauche (paralysie faciale, signe de Babinski). Elle s'accompagne de signes d'automatisme médullaire : triple retrait.

Traitement. — Acécoline 0,10; gardénal 0,30.

Le 6 octobre, plusieurs crises convulsives généralisées : l'hémiplégie gauche s'affirme. En outre, il existe en permanence dans la moitié gauche du corps des secousses myocloniques avec de temps à autre de grandes crises convulsives généralisées. Ni ralentissement du pouls, ni bradypnée.

Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien normal.

Examen oculaire normal : pas de stase.

Le 7 octobre, l'hémiplégie gauche est évidente (déviation conjuguée), mais les phénomènes d'automatisme médullaire sont particulièrement frappants : triple retrait, extension de la zone de Babinski ; l'extension de l'orteil est obtenue par excitation cutanée du membre inférieur de la plante jusqu'à mi-cuisse et ce à droite comme à gauche.

Intervention chirurgicale le 8 octobre 1934 (Dr Huet, service du professeur Mondor).

Pas d'anesthésie ; malade comateux.

Trépanation large droite ; la dure-mère est tendue et ne bat pas ; la ponction ramène un pus fétide, contenant des streptocoques. Ceux-ci poussent bien en gélose Veillon et ne donnent que de très rares colonies sur gélose nutritive. A l'endroit de ponction, mise en place d'un petit drain.

Le malade meurt le 10 octobre en hyperthermie.

Autopsie. — Le 12 octobre 1934.

La plèvre droite est entièrement adhérente à la paroi costale. En suivant la fistule opératoire, on aboutit à une cavité moins grosse qu'une noix dont on ne peut préciser la localisation pleurale ou pulmonaire. Il s'agit d'un tissu cicatriciel scléreux ; on retrouve quelques bronches augmentées de calibre.

Cerveau. — Les lobes frontal et pariétal droit sont le siège d'un abcès volumineux, de la taille d'une orange, rempli d'un pus fétide, affleurant la corticalité. Rien à signaler aux autres organes.

En résumé : il s'agit d'un pyo-pneumothorax putride à streptocoque, vraisemblablement secondaire à un abcès du poumon ; la thoracotomie semble devoir entraîner la guérison quand survient un abcès du cerveau qui emporte le malade.

Outre le développement d'un abcès du cerveau, complication classique, mais rare, des suppurations pleuro-pulmonaires, un certain nombre de particularités nous semblent devoir être précisées dans cette observation.

C'est tout d'abord le terrain spécial sur lequel survint cette pleuro-pneumopathie d'allure aiguë : évidemment le début en fut extrêmement brutal ; presque d'emblée, le malade avait pris l'aspect d'un infecté grave ; cependant nous ne saurions oublier que ce malade avait un passé pulmonaire ; qu'il était resté dans un service spécialisé, hospitalisé trois mois durant ; qu'il avait déjà lors de son entrée salle Bazin de l'hippocratisme des doigts. Surtout les radiographies lipiodolées pratiquées onze jours après l'intervention, vingt jours après le début apparent de sa maladie mettent en évidence l'existence de dilatations bronchiques. Celles-ci peuvent-elles être mises légitimement sur le compte de l'abcès du poumon ? ou bien, et plus vraisemblablement, ne s'agit-il pas de dilatations bronchiques anciennes (passé pulmonaire sans bacilles de Koch de l'expectoration, doigts hippocratiques) compliquées de suppuration pulmonaire puis pleurale ?

Si l'on admet l'existence d'ectasies bronchiques avec poussées antérieures, ne semble-t-il pas plus aisé de comprendre le cloisonnement pleural et l'existence d'un épanchement enkysté, fait relativement rare au cours des pleurésies à streptocoques ?

Un autre fait, sur lequel nous voudrions insister, réside dans l'extrême rapidité avec laquelle une simple thoracotomie modifia les conditions locales et l'état général. La poche purulente était de volume important ; les radiographies après injection de lipiodol par le drain en font foi. Cependant, en un mois, cette cavité s'était affaissée au point qu'on la retrouvait avec difficulté à l'autopsie, réduite qu'elle était à un infundibulum continuant la fistule pleurale. L'état général avait été transformé lui aussi ; d'infecté grave, en péril imminent, le malade était devenu un suppurant

peu atteint. La fièvre faisait presque entièrement défaut. En somme, à cette date, il semblait légitime de porter un pronostic immédiat favorable, sous réserve de reprises ultérieures de l'abcès du poumon.

Cependant, un mois après la thoracotomie survint la complication fatale, l'abcès du cerveau. Rien ne permettait d'en prévoir l'apparition : aucune élévation thermique ne vint en souligner le début. Est-il resté un certain temps latent, profond, ne se révélant tardivement qu'en atteignant la corticalité ? Rien ne permet de l'affirmer. En tout cas, il s'agit bien d'une complication métastatique : le même germe est en cause, ayant les mêmes caractères morphologiques et culturaux que celui de l'épanchement pleural.

En résumé, quelques points nous ont semblé devoir être précisés dans cette observation : l'existence vraisemblable de dilatations bronchiques anciennes ; l'influence très rapidement favorable d'une simple thoracotomie ; enfin l'évolution rapidement fatale d'un abcès putride du cerveau.

L'INFILTRATION PÉRIFOCALE AU COURS DES PNEUMOPATHIES NON TUBERCULEUSES

(ÉPIPNEUMOPATHIES)

PAR

R. BENDA et H. MOLLARD

Nous avons indiqué, dans plusieurs mémoires précédents, consacrés surtout à l'épituberculose (1), que celle-ci n'était que la forme particulière d'un phénomène très général, à savoir : l'infiltration périfocale. Nous avons attiré l'attention dès cette époque sur la fréquence de tels processus autour des foyers réalisés par les maladies du poumon les plus variées, en l'absence de toute tuberculose. L'un de nous avait déjà signalé, du reste, dans un travail antérieur, l'importance de certaines manifestations épisyphilitiques (2). Nous n'hésitons plus, à l'heure actuelle, à ranger dans le cadre général des processus périfocaux, à côté de l'épituberculose, les diverses catégories d'*épipneumopathies* (épisyphilis, épicancer, épigangrène, épibronchiectasie, etc.), telles que leur nom seul suffirait à les définir.

* * *

Nous allons voir pourtant qu'il en est de ces épipneumopathies comme de l'épituberculose que nous avons précédemment étudiée : leur conception repose sur toute une série de données anatomiques et cliniques, fort simples en apparence, mais qui ne tardent pas à conduire, pour peu qu'on les approfondisse, aux difficultés les plus grandes.

Rappelons tout d'abord les faits : *anatomiquement*, on sait depuis longtemps, pour ne pas dire depuis toujours, que diverses maladies non tuberculeuses sont capables de déterminer, en plein parenchyme pulmonaire, autour de la lésion initiale, toute une gamme de réactions de voisinage, allant de la congestion simple, ou de l'œdème, jusqu'à la splénisation et à l'hépatisation la plus dense et la plus étendue.

Il s'agit, en somme, de réactions inflammatoires d'allure banale et tout à fait superposables à celles qui, au moment d'une poussée d'épituberculose, entourent le foyer tuberculeux proprement dit.

De telles réactions *non* spécifiques, que déterminent un si grand nombre de processus infectieux ou irritatifs, qu'elle qu'en soit la cause, se produisent par définition dans les circonstances les plus variées. Pour mémoire, nous en rappellerons quelques exemples, parmi bien d'autres :

C'est ainsi que les lésions congestives, périkystiques, autour des *kystes hydatiques du poumon*, sont bien connues. Elles sont à rapprocher de toutes les altérations précoces ou tardives auxquelles peut donner lieu la présence, dans le parenchyme, de *corps étrangers* de toutes dimensions (éclat d'obus, épingles, pierres, etc.).

De même, l'examen anatomique des *infarctus pulmonaires* permet de reconnaître à leur périphérie des manifestations de pneumonie épithéliale, plus ou moins diffuse. On sait que, lorsqu'ils sont sous-pleuraux, ils peuvent créer, avec la distension œdémateuse du tissu conjonctivo-vasculaire de la séreuse, l'altération de la couche endothéliale et la production de fausses membranes fibrineuses.

Il est également classique de mentionner autour des foyers de la *gangrène pulmonaire* circonscrite, au delà de la zone d'hépatisation grise, des lésions de pneumonie épithéliale desquamative, qui se

(1) R. BENDA et H. MOLLARD, L'infiltration périfocale et l'épituberculose (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 25 novembre 1935, CVI). — Id., L'épituberculose et ses manifestations chez l'adulte (*La Presse médicale*, 1er janvier 1936). — Id., Définition de l'infiltration périfocale et de l'épituberculose (*Paris médical*, 4 janvier 1936).

(2) R. BENDA et E. FRIEDMAN, Syphilis de l'appareil respiratoire, *in* Encyclopédie médico-chirurgicale, 1935.

continuent insensiblement avec les tissus sains.

Dans le même ordre d'idées nous avons rappelé plus haut les manifestations périfocales que l'un de nous avait déjà eu l'occasion de signaler au cours de la *syphilis du poumon*.

Mais surtout, plus que toute autre maladie des voies respiratoires, il faut citer la *dilatation des bronches*, où la répétition des localisations parenchymateuses et la continuité des remaniements interstitiels favorisent les accidents réactionnels aigus ou subaigus de toute catégorie.

On pourrait, avons-nous dit, multiplier sans fin les exemples de ce genre. Toutefois ces données anatomiques ne prennent leur véritable signification qu'à la lueur des faits cliniques correspondants : il n'existe pas, en effet, pour la plupart des maladies que nous venons d'énumérer (et nous l'avions déploré déjà en parlant de l'épituberculose), de lésions histologiquement spécifiques, permettant de distinguer le foyer proprement dit des lésions périfocales environnantes.

La *clinique* vient donc heureusement au secours de l'anatomie pathologique en prouvant la réalité des accidents fluxionnaires, des congestions fugaces, des transformations épisodiques, voire des remaniements à tendance subaiguë (pneumonie interstitielle, par exemple), centrés les uns et les autres par des foyers à peu près constamment semblables à eux-mêmes, ou qui, s'ils ne survivent pas à la poussée inflammatoire surajoutée, lui auront au moins servi de point d'appel.

Une même maladie est d'ailleurs capable de grouper des faits cliniques fort disparates, qui, suivant les cas et les phases de l'évolution, dériveront tout aussi bien de la simple extension irritative des lésions, que de leur propagation septique, ou encore de ces deux facteurs réunis.

Au début, ce seront très fréquemment des accidents purement congestifs : *une hémoptysie*, par exemple, est susceptible de révéler l'existence d'une pneumopathie tout à fait latente et fort bien tolérée jusque-là (kyste hydatique du poumon, corps étrangers de toute nature). D'autres fois, il s'agira d'emblée d'un syndrome d'allure infectieuse : c'est ainsi que l'on peut parler de la *phase pneumonique de la gangrène pulmonaire*, de la *phase pneumonique de l'infarctus*. Or ce syndrome initial se modifie à la période d'état, pour s'effacer devant la symptomatologie classique de la maladie qui reprend alors, en quelque sorte, sa physionomie habituelle.

On se souvient que le *cancer pulmonaire* lui-même débute quelquefois d'une manière bruyante avec des phénomènes pseudo-infectieux d'allure grippale, et que l'on peut interpréter dans le sens d'une poussée inflammatoire épicancéreuse, puisqu'ils sont capables de s'estomper par la suite, en faisant place aux signes de la lésion cancéreuse proprement dite.

Dans d'autres cas, c'est seulement *à la période d'état* que surviennent des manifestations inflammatoires, aussi mélangées d'ailleurs que celles de la période de début. On sait, par exemple, qu'au cours du *kyste hydatique du poumon*, on peut observer, en l'absence de toute rupture, c'est-à-dire bien souvent pendant plusieurs années, des bronchites à répétition, des congestions pulmonaires, des bronchopneumonies, et surtout des pleuropneumonies et des pleurésies sèches ou à épanchement.

Nous avons déjà insisté suffisamment sur la fréquence et la multiplicité de ces mêmes manifestations dans le syndrome de *dilatation des bronches*, pour n'avoir pas à y revenir ici : on connaît, principalement chez l'enfant, le caractère impressionnant des poussées inflammatoires péribronchiectasiques et leur extension parfois considérable, suivie brusquement de rétrocession.

Au delà de la période d'état, l'infiltration périfocale semble capable, sinon de prolonger la maladie, du moins d'en extérioriser encore l'existence, à une époque où elle aurait déjà tendance à n'avoir plus d'histoire clinique. Toutes les *cicatrices pulmonaires* répondant, quelle qu'en soit la cause, à un processus désormais éteint, peuvent se trouver dans ce cas. Et sans doute également, bien des formes traînantes de la *bronchopneumonie banale*. Et peut-être même les formes prolongées, à rechutes, de la *gangrène pulmonaire subaiguë*, dont les interminables alternatives de rémission et d'aggravation ont besoin, en quelque sorte, au moment des poussées aiguës, d'être soulignées par une inflammation surajoutée ; c'est cet ornement supplémentaire qui contribue à les mettre en relief ; sans lui, elles ne seraient pas, à certains moments plus qu'à d'autres, particulièrement visibles ou audibles ; elles ne se succéderaient peut-être pas d'une manière aussi tranchée.

De toute façon, nous nous défendons bien d'attribuer aux poussées inflammatoires épipneumopathiques, quelle qu'en soit la cause, une valeur pronostique quelconque. Nous avons déjà insisté, en parlant de l'épituberculose, sur deux points essentiels, à savoir :

1° Qu'il n'existe aucun rapport mathématique entre l'importance du foyer et l'étendue de l'inflammation périfocale ;

2° Qu'il n'existe aucun lien constant entre

l'évolution du foyer et le destin de l'inflammation périfocale.

Ces mêmes propositions doivent être retenues intégralement à propos des épipneumopathies en général. Si ces dernières, en maintes circonstances, sont comme un reflet de la maladie, *elles ne sauraient pourtant jamais en exprimer la tendance évolutive.*

Suivant les cas, comme nous l'avons vu, en effet, elles répondront, ou bien à des cicatrices inertes, ou à des processus encore en activité ; tantôt elles représenteront la totalité de la réaction congestive, tantôt une partie seulement du processus inflammatoire ; parfois il s'agira d'une infiltration considérable autour d'une lésion focale des plus minime, et d'autres fois, au contraire d'une réaction bien plus discrète, qui se bornera à combler les vides, ou plus exactement les intervalles restés sains, entre des foyers importants et multiples dont elle réalisera ainsi une sorte de conglomération temporaire.

Peut-être ne serait-il même pas paradoxal d'ajouter que *l'infiltration périfocale est constante au cours de toutes les pneumopathies quelles qu'elles soient :* elle ne manque jamais qu'en apparence, dans les cas où, par opposition aux infiltrations considérables que nous avons vues se développer autour de foyers très réduits, il n'existe autour d'un foyer fort important qu'une réaction des plus minime. Mais cette réaction n'en existe pas moins.

Quant à la *radiologie*, elle pourra se charger de réaliser, dans certains cas, le trait d'union entre l'anatomie et la clinique, en montrant la rapidité d'apparition et de disparition de certaines images, autour ou au milieu des foyers préexistants.

Nous croyons inutile d'insister plus longtemps sur la réalité des *épipneumopathies*. La grande difficulté n'est pas dans leur description anatomique, ou clinique : elle est, comme pour l'épituberculose, qui n'en est qu'un cas particulier, dans le problème de l'origine, de la nature de l'infiltration périfocale. Nous avons déjà noté que la réponse du poumon à un processus aigu, infectant ou irritatif est à peu près la même dans la plupart des cas : la réaction est semblable, que l'inflammation soit septique ou aseptique.

Et même quand il s'agit d'un processus septique avéré, qui doit-on accuser, des bacilles ou de leurs toxines, dans la production des phénomènes inflammatoires surajoutés ?

Nous avons vu, en étudiant l'épituberculose, que, d'après Huebschmann, les bacilles tuberculeux ne se retrouvent qu'en petite quantité, et souvent même ne se retrouvent pas, dans les « transformations » périfocales. Il est facile de faire des constatations identiques dans la plupart des pneumopathies, quand il s'agira de reconnaître le microbe causal aux confins de la lésion principale.

Nous ne sommes d'ailleurs nullement surpris de retrouver, à propos des épipneumopathies en général, les mêmes discussions que pour l'épituberculose : celle-ci, comme nous avons déjà eu l'occasion d'y insister, ne déborde-t-elle pas le cadre de la tuberculose pulmonaire proprement dite ? N'est-elle pas l'expression possible des accidents les plus divers et les plus disparates : ceux qui peuvent accompagner une poussée évolutive de la tuberculose, ceux qui, au contraire se développent pour ainsi dire « à froid », autour d'une ancienne calcification, chez la femme, par exemple, à l'époque des règles ?

La poussée inflammatoire qui se produit autour d'un foyer tuberculeux à la suite d'une infection banale surajoutée nous paraît, en effet, mériter le qualificatif « d'épituberculeuse », au même titre que la réaction déclenchée autour d'un tel foyer par une thérapeutique locale intempestive ou une influence climatique quelconque.

Donc, tous les facteurs infectieux, ou toxiniques, favorisés par l'irritation, les cicatrices anciennes, les influences endocriniennes, les troubles vasomoteurs, etc., tels que nous les avons invoqués au sujet de l'épituberculose, se retrouvent ici, à plus forte raison, pour toutes les variétés de l'épipneumopathie considérée dans son ensemble.

Et cela n'est certes pas fait pour en faciliter l'interprétation.

***

Y insister plus longuement serait sortir du cadre de cette étude : nous nous contenterons d'avoir posé le problème. Mais nous voudrions, avant de terminer, dégager de cette notion générale d'épipneumopathie quelques conclusions d'ordre pratique concernant le diagnostic des diverses maladies du poumon, principalement à leur phase de début.

En pratique, le fait essentiel, c'est que, le plus souvent, on a beaucoup moins affaire aux symptômes propres à la pneumopathie qu'à ceux qui traduisent la réaction du parenchyme environnant : ce que s'efforce, dans ces conditions, de juger la clinique, ce que s'attarde à apprécier la radiologie (et tout cela, la plupart du temps, inconsciemment), c'est moins le foyer initial (qui, presque toujours, a évolué à bas bruit) que

la réponse du poumon, à savoir l'épipneumopathie.

En d'autres termes, on se trouvera, quelle que soit la maladie considérée, en présence d'un ensemble de symptômes, sans caractères originaux, et, si l'on veut bien nous permettre cette comparaison, d'une sorte d' « uniforme », que peuvent revêtir, à toute période de leur évolution, les pneumopathies les plus disparates : on conçoit donc la difficulté d'établir le diagnostic étiologique de ce qui n'est qu'un banal syndrome de réaction du tissu pulmonaire.

Nous avons eu l'occasion, dans ces derniers mois, d'observer, entre autres exemples, plusieurs cas de pneumonies banales et de tuberculoses du type pneumonique qui mettaient précisément en défaut toutes les données classiques concernant le diagnostic de ces deux affections, en nous faisant constater toute une série de symptômes aussi contradictoires qu'inattendus : début brutal, en pleine santé apparente, pour la pneumonie tuberculeuse ; début traînant, avec des à-coups successifs, pour l'hépatisation de cause banale ; défervescence brusque, en hypothermie, le septième jour, pour la pneumonie tuberculeuse ; chute progressive, en lysis, pour la pneumonie banale.

De plus, l'expectoration était rouillée, gommeuse, dans plusieurs de nos cas de pneumonie tuberculeuse ; elle contenait des pneumocoques, en amas serrés, dont l'aspect était strictement comparable à celui des colonies provenant d'une culture pure. Les bacilles tuberculeux, dans deux de ces cas, n'y firent leur apparition qu'au cours de la deuxième semaine qui suivit le début apparent de la maladie, c'est-à-dire à une période où la température était redevenue absolument normale, où tout semblait rentré dans l'ordre (en dehors de la persistance de l'expectoration) : on aurait donc pu, très facilement, s'y laisser prendre.

Au contraire, dans plusieurs autres cas de pneumonie grippale, les crachats avaient un aspect muco-purulent suspect ; il fallut des examens répétés, des inoculations au cobaye en série, une observation prolongée du malade lui-même (qui restait pâle, amaigri et subfébrile), pour que l'on pût finalement se convaincre que la tuberculose n'était pas en cause.

Une jeune malade de neuf ans, suivie par l'un de nous, rentrait tout à fait dans le cadre de cette description : l'épisode pulmonaire, d'allure traînante, avait été précédé d'une phase relativement longue de troubles de l'état général, avec amaigrissement, pâleur, température dénivelée, adénopathies multiples. Un accident pulmonaire survenant sur un tel terrain prenait évidemment une allure bien suspecte. Toutefois, on apprenait par l'interrogatoire que les symptômes de pneumonie étaient apparus dans les jours qui avaient suivi une amygdalectomie motivée par l'état, depuis longtemps fort défectueux, du rhinopharynx de cette fillette : on pouvait trouver là une double explication des troubles généraux persistants et de la localisation pulmonaire post-opératoire. Les événements ultérieurs confirmèrent cette interprétation optimiste : l'enfant se porte aujourd'hui tout à fait bien et la cuti-réaction à la tuberculine est restée constamment négative.

(Bien entendu, nous ne parlons pas des signes physiques : ni l'auscultation, ni, à plus forte raison, l'examen radiologique, ne peuvent avoir la prétention, surtout à la période de début, de préciser la nature d'un syndrome d'hépatisation aussi banal.)

Il s'ensuit que seule l'évolution, une mise en observation suffisante et la confrontation de tous les éléments d'investigation, peuvent permettre de conclure, à la longue. On ne doit négliger ni les unes, ni les autres.

Pour faire correctement ce bilan pulmonaire, il faut donc attendre que l'orage soit passé : comme nous l'avons déjà remarqué à propos de l'épituberculose, c'est également à ce moment qu'il deviendrait possible, le cas échéant, d'envisager une thérapeutique locale. Mais c'est à ce moment seulement si l'on veut éviter de réveiller, par des manœuvres prématurées, un processus inflammatoire qui commence à peine à s'éteindre.

Les réactions satellites, dont nous venons de rappeler la fréquence, comportent un dernier enseignement. Les tissus peuvent réagir aux causes les plus diverses par des modalités anatomiques constantes ; qu'il soit attaqué par un germe ou par un autre, un organe répond à l'envahisseur selon deux ou trois types réactionnels (exsudatifs, fibreux, etc.). Les épipneumopathies sont un de ces types. Elles nous donnent donc un bel exemple de ces réactions lésionnelles des organes qui — ainsi que l'on commence à le comprendre — semblent avoir, en pathologie générale, une importance très grande : c'est, après l'intérêt pratique qu'elles comportent, la raison qui nous a dirigés vers elles et conduits à leur consacrer ce mémoire.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE GÉNÉRALE

LES TUMEURS DU IVe VENTRICULE

FORMES ANATOMIQUES DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

PAR

Jean LEREBOULLET
Ancien chef de clinique à la Faculté.

Nous avons montré dans une précédente revue (1) quels étaient les symptômes d'une tumeur du quatième ventricule. Nous allons maintenant en préciser les diverses variétés anatomiques et dire quelle thérapeutique on peut leur opposer.

FORMES ANATOMIQUES

Étude d'ensemble. Classification.

L'étude anatomique et surtout histologique des tumeurs du quatrième ventricule n'a pas seulement un intérêt théorique; elle a un intérêt pratique considérable; en effet, comme nous le verrons, il a été possible d'en isoler plusieurs variétés dont le pronostic opératoire et post-opératoire diffère totalement, et dans lesquelles la conduite à tenir est loin d'être univoque. Cette étude anatomique a été grandement facilitée par les progrès de la technique histologique et notamment par les méthodes d'imprégnation argentique de l'École madrilène.

a. Les **gliomes** représentent le groupe le plus important, soit près de 60 p. 100 des tumeurs du quatrième ventricule. Mais il s'agit d'un groupe extrêmement complexe qui a donné lieu à de nombreuses classifications apportant chacune une terminologie nouvelle. Les limites de ces gliomes sont, en effet, difficiles à fixer; si certaines tumeurs présentent des caractères histologiques bien tranchés qui permettent de les individualiser, beaucoup d'autres malheureusement ont une structure moins caractéristique, et surtout sont tellement polymorphes que deux régions très voisines d'une même tumeur pourraient être rattachées à un groupe différent. Nous avons adopté ici la *classification embryologique* établie par Bailey et Cushing en 1926. Certes cette classification reste bien imparfaite et ne constitue, comme toute classification, qu'un cadre et un moyen d'étude. Mais elle a plusieurs avantages dont le plus important, à notre avis, est qu'elle est adoptée à peu près universellement et que, notamment, la masse très importante des observations américaines est classée d'après elle. D'autre part elle a le mérite de distinguer les tumeurs très embryonnaires des tumeurs plus différenciées, ce qui, du point de vue évolutif, présente un intérêt indiscutable.

Le principe de cette classification est le suivant : à chacun des stades cellulaires de la différenciation du tube nerveux primitif correspond une variété de tumeur. Le tube neural primitif donne trois types cellulaires :

le neuroblaste qui donnera naissance aux cellules nerveuses ;

le spongioblaste qui donnera les cellules névrogliques;

le médulloblaste, cellule indifférenciée qui peut évoluer vers le spongioblaste ou le neuroblaste et qui donne naissance à l'oligodendroglie.

Enfin, il peut se transformer en un épithélium à caractère glandulaire : l'épithélium choroïdien.

Cette classification, qui avait permis à Bailey et Cushing de définir 16 types de tumeurs, a été simplifiée par Penfield, puis par Cushing lui-même. Nous l'avons résumée dans le tableau ci-dessous :

Beaucoup de ces tumeurs ne s'observent pas au niveau du quatrième ventricule, où nous ne retrouvons que les variétés suivantes :

une tumeur jeune : le médulloblastome,

des tumeurs différenciées : le papillome, l'épendymome, l'astrocytome, l'oligodendrogliome.

b. Les **tumeurs épithéliales** comprennent essentiellement le papillome, dont nous avons vu tout à l'heure la place dans la classification de Bailey et Cushing.

c. Les **tumeurs conjonctives** constituent un groupe important, celui des *hémangiomes*.

d. Les **tumeurs embryonnaires** telles que le kyste

(1) *Paris médical*, 25 janvier 1936.

dermoïde ou le cholestéatome sont si exceptionnelles qu'il faut les regarder comme de simples curiosités.

e. Les **tumeurs inflammatoires** comme le *tuberculome* sont rares.

f. Par contre, les **tumeurs parasitaires** et en particulier le *cysticerque* s'y fixent volontiers. Le *kyste hydatique* est beaucoup plus rare.

Technique histologique. — Pour l'étude de ces tumeurs, il est nécessaire d'avoir non seulement une coloration des noyaux et des cellules, mais encore une coloration des fibrilles névrogliques, du tissu nerveux, du tissu réticulé. Aussi la coloration à l'hématéine-éosine après inclusion à la paraffine est-elle insuffisante dans la plupart des cas ; il faut la réserver à certaines tumeurs extrêmement friables comme le papillome et le médulloblastome dont la coupe à congélation est impossible et dont le diagnostic est d'ailleurs facile.

Dans la majorité des cas, il est préférable de recourir après coupes à congélation aux techniques d'imprégnation de l'école madrilène et notamment aux méthodes argentiques d'Hortega qui nous ont fourni d'excellents résultats. Ces techniques permettent de colorer électivement chacun des divers éléments de la tumeur à étudier. Nous ne les détaillerons pas ici.

Le médulloblastome.

C'est, avec l'astrocytome, la forme la plus fréquente des tumeurs du quatrième ventricule ; c'en est aussi la forme la plus maligne, désespérante par ses récidives.

Déjà connue des anciens auteurs, qui la décrivaient sous le nom de sarcomatose cérébrale, de sarcomatose méningée, de gliosarcome, cette variété de tumeur a été nettement individualisée par Bailey et Cushing en 1925 à partir de 29 observations personnelles. En 1930, Cushing en fait une étude complète en analysant 61 observations personnelles. La même tumeur est décrite par Roussy, Oberling et Raileanu sous le nom de neuro-spongiome. Elle rentre aussi, comme d'ailleurs l'épendymome, dans le cadre du glioblastome isomorphe récemment décrit par Hortega.

Étude anatomique. — *a*. **Caractères macroscopiques.** — Ce sont des tumeurs molles, diffluentes, peu vasculaires, qu'on peut enlever par succion.

Elles naissent habituellement de la face profonde du vermis qu'elles envahissent lentement ainsi que les hémisphères cérébelleux ; par contre, elles envahissent rapidement la cavité ventriculaire qu'elles distendent et obturent rapidement les orifices naturels du quatrième ventricule (fig. 1 et 2). Le plancher ventriculaire est toujours respecté, mais certaines tumeurs particulièrement envahissantes se propagent aux tubercules quadrijumeaux, à la fente de Bichat et détruisent les éléments de la calotte pédonculaire.

Le médulloblastome est une tumeur essentiellement *métastatique* et peut se propager à l'infundibulum, aux ventricules latéraux, à la corticalité cérébelleuse et surtout à la moelle. Parfois la généralisation à tous les espaces sous-arachnoïdiens réalise une véritable sarcomatose méningée diffuse avec épaississements localisés et disséminés de la pie-mère d'aspect opalin.



Médulloblastome, coupe horizontale (fig. 1).

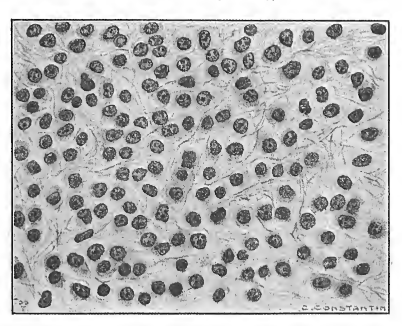
b. **Caractères histologiques.** — Dans les cas typiques, l'aspect du médulloblastome est caractéristique : il s'agit d'une tumeur *très cellulaire* (fig. 3), formée de cellules de petite taille, à gros noyau rond ou ovale riche en chromatine. Leur disposition est habituellement désordonnée ; parfois cependant elles se groupent en pseudo-rosettes. La présenee des mitoses est très discutée : Cushing, qui les considé-

Médulloblastome, coupe médio-sagittale montrant la dilatation de l'aqueduc de Sylvius presque complètement effacé et oblitéré par la tumeur (fig. 2).

rait comme très fréquentes dans son premier travail, dit en 1930 ne plus en rencontrer. Nous-même n'en avons personnellement jamais observé. A côté du médulloblaste, on rencontre quelques spongioblastes et quelques neuroblastss.

L'abondance du stroma est extrêmement variable : dans les cas typiques il est absent ; parfois l'existence d'une trame fibrillaire dont la nature collagène ou gliale est très discutée vient modifier l'aspect de la tumeur. Cette trame est particulièrement importante dans les tumeurs irradiées.

Étude clinique. — a. *La fréquence* du médulloblastome est considérable. Cushing relève 79 astrocytomes, 57 médulloblastomes et 16 épendymomes. Clovis Vincent, sur 98 tumeurs de l'enfant localisées à la fosse postérieure, relève 30 astrocytomes, 23



Médulloblastome. Coloration au carbonate d'argent (fig. 3).

médulloblastomes et 3 glioblastomes isomorphes, 5 épendymomes, 2 papillomes et un hémangiome.

b. *Age*. — Il s'agit essentiellement d'une tumeur de l'*enfant*, ayant son maximum de fréquence entre cinq et dix ans et dont nous n'avons retrouvé aucun cas après trente-cinq ans.

c. *Tableau clinique*. — Le syndrome d'hypertension intracranienne est ici très précoce et domine le tableau clinique. Les vomissements sont, comme le remarque Cushing, plus fréquents et plus précoces que dans n'importe quelle tumeur.

L'hydrocéphalie, très fréquente, est cependant modérée du fait de la rapidité d'évolution de l'affection. La stase papillaire est de règle mais, pour la même raison, la baisse de l'acuité visuelle n'a jamais le temps d'être considérable.

Les signes cérébelleux, assez tardifs, s'observent dans la majorité des cas. Par contre, les troubles vestibulaires restent au second plan. Les attitudes anormales de la tête sont particulièrement fréquentes. Les crises toniques sont aussi relativement fréquentes, mais tardives.

L'abolition des réflexes s'observe assez souvent (Cushing); à un stade avancé, ils sont par contre exagérés du fait de l'hydrocéphalie et de la compression pyramidale.

Les paralysies des nerfs craniens sont relativement peu fréquentes du fait de l'intégrité du plancher, sauf la paralysie de la sixième paire, facilement explicable par l'hypertension intracranienne. Les troubles bulbaires sont tardifs.

Un signe particulièrement caractéristique du médulloblastome est l'*amaigrissement*, qui est plus accentué que dans aucune autre tumeur. Cushing le note dans un tiers des cas, Loisel dans 75 p. 100 des cas. Il semble avoir une valeur sémiologique non négligeable.

Les examens spéciaux ne fournissent pas de renseignements bien intéressants et ce n'est que tout à fait exceptionnellement, en cas de métastases sous-arachnoïdiennes, que l'examen du liquide céphalo-rachidien a pu révéler la présence de cellules médulloblastiques.

d. *Evolution*. — 1° Si *le malade n'est pas opéré*, elle est rapide et inexorablement mortelle dans un délai d'un an en moyenne, souvent de quatre à six mois, tout à fait exceptionnellement de deux à trois ans.

2° Si *le malade est opéré*, il faut d'abord tenir compte d'une mortalité opératoire considérable. Nous avons relevé 45 p. 100 de mortalité opératoire ; Loisel en relève 60 p. 100. Cette mortalité est conditionnée en partie par le grand danger que fait courir à ces petits hydrocéphales la suppression brusque de l'obstacle ventriculaire.

Mais, même en cas de survie, cette survie est toujours courte et *la récidive, soit in situ, soit à distance, est la règle*. Sur un total de 61 médulloblastomes opérés par Cushing, 3 seulement étaient encore vivants, le cas le plus ancien datant de vingt-deux mois. Sur un total de 17 malades ayant survécu parmi les observations que nous avons relevées, nous n'en avons trouvé que quatre ayant survécu plus de dix-huit mois ; aucun d'entre eux ne survit actuellement. La malade de l'observation II de notre thèse est morte au bout de deux ans malgré un traitement radiothérapique intensif après avoir présenté une récidive médullaire, puis une récidive *in situ*. La récidive *in situ* est en effet la première éventualité à craindre, elle est parfois temporairement améliorée par une réintervention. La deuxième éventualité est l'apparition d'une métastase spinale que peut ausi juguler temporairement une intervention, ou surtout un traitement radiothérapique. Enfin la généralisation à tous les espaces sous-arachnoïdiens peut réaliser une véritable sarcomatose méningée qui en impose parfois pour une méningite et dont le pronostic est rapidement fatal.

Une seule thérapeutique peut retarder l'échéance : *la radiothérapie*. Il s'agit en effet de tumeurs extrêmement radio-sensibles et on peut, par une irradiation intense, faire rétrocéder parfois complètement les métastases. Malheureusement cette action n'est que temporaire et bientôt arrive un moment où la radiothérapie elle-même n'agit plus. Peut-être cependant une amélioration de la technique radiothérapique permettra-t-elle d'obtenir des résultats meilleurs ; c'est tout au moins ce que laisse espérer une communication de W.-J. German (1) qui sur 10 cas traités par une irradiation intensive relève 3 morts dans la première année, 2 survies de deux ans à deux ans et demi et 5 survies actuelles de cinq ans, quatre ans et demi, trois ans et demi, trois ans et un an et demi après l'intervention ; l'avenir nous dira si ces résultats sont durables. D'après le même auteur, il semble que les tumeurs les plus riches en stroma et les plus pauvres en mitoses aient le moins mauvais pronostic.

L'épendymome.

Il s'agit d'une tumeur beaucoup plus rare, entrevue par Muthmann et Sauerbeck, nettement isolée en 1921 par Marburg, puis par Bailey et Cushing. C'est une tumeur histologiquement bénigne, mais grave du fait de ses caractères anatomiques.

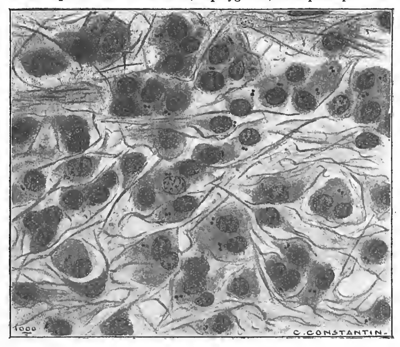
Etude anatomique. — *a*. **Caractères macroscopiques.** — Il s'agit en effet d'une tumeur volumineuse envoyant des prolongements dans le canal rachidien et dans les récessus latéraux. D'aspect granuleux, de couleur gris rosé ou rougeâtre, elle est de consistance ferme et souvent très vasculaire. Elle s'insère parfois au niveau du plancher, surtout au niveau du calamus : son extirpation est alors extrêmement difficile, toujours incomplète ; dans d'autres cas, elle s'insère au niveau de la toile choroïdienne. Elle est souvent calcifiée.

(1) W.-J. GERMAN, Médulloblastoma of the cerebellum ; improved Prognosis and Treatment (*IIe Congrès international de neurologie*, Londres, juillet 1935).



Ependymome. Coloration à l'hématéine-éosine (faible grossissement). La disposition radiée périvasculaire est très nette (fig. 4).

b. **Caractères histologiques.** — Les caractères de l'épendymome sont conditionnés par ceux de la *cellule épendymaire*, ciliée, à base peu nettement délimitée, avec un prolongement névroglique ; dans les tumeurs épendymaires, le cil est remplacé par un blépharoplaste qui prend lui aussi les colorants de la névroglie. Il s'agit de cellules à gros noyau unique, vésiculeux, qui peuvent être disposées en mosaïque polygonale, mais qui le plus souvent présentent une *disposition radiée périvasculaire* (fig. 4), un halo clair formé par les prolongements névrogliques, séparant cette pseudo-rosette des vaisseaux. Le *blépharo*



Ependymome. Coloration par la 1re variante d'Hortega (fort grossissement) ; nombreux blépharoplastes (fig. 5).

plaste (fig. 5), qui pour Bailey et Cushing serait caractéristique, est formé de petits corpuscules soit sphériques, soit en forme de courts bâtonnets, donnant l'impression de diplocoques intracellulaires.

Quant à la distinction faite primitivement par Bailey et Cushing entre l'épendymome et l'*épendymoblastome*, tumeur plus jeune, il ne semble pas qu'elle soit suffisamment nette pour être maintenue.

Étude clinique. — La rareté des cas rend la synthèse plus difficile que dans le médulloblastome.

a. *Age.* — Il semble avoir une influence moins nette. Néanmoins l'épendymome s'observe surtout chez les sujets jeunes.

b. *Symptômes.* — Le syndrome d'hypertension intracranienne est beaucoup plus tardif que dans le médulloblastome, et c'est tout à fait exceptionnellement que, comme l'a montré Loisel, un interrogatoire minutieux permet d'en retrouver quelques symptômes frustes dès l'âge de un ou deux ans. Mais il est constant et devient très accentué au bout d'un certain temps ; la lenteur de l'évolution permet à l'hydrocéphalie de devenir considérable, et la baisse de l'acuité visuelle peut aboutir à la cécité.

Les symptômes cérébelleux sont eux aussi d'apparition tardive. Par contre, l'atteinte labyrinthique est fréquente du fait de l'atteinte habituelle des récessus latéraux et se manifeste par des vertiges précoces et par une hypo-excitabilité vestibulaire. Les attitudes de la tête et les crises de Jackson sont encore plus fréquentes que dans le médulloblastome.

L'atteinte des nerfs craniens est particulièrement importante ; non seulement la sixième et la septième paire sont intéressées, mais aussi les cinquième et huitième paires dont l'atteinte fréquente témoigne de l'envahissement habituel des récessus latéraux. De même la fréquence des troubles bulbaires est facilement explicable par l'adhérence au plancher ventriculaire.

c. *Evolution.* — Il s'agit d'une tumeur essentiellement bénigne qui ne récidive pas si elle est extirpée complètement et qui ne donne pas de métastases. Son pronostic reste néanmoins très sombre.

1. *Evolution spontanée.* — Sa durée peut être extrêmement longue et a pu atteindre jusqu'à onze ans dans un cas de Cushing. Cependant, du fait de la compression des centres bulbaires, elle ne dépasse pas un an dans la moitié des cas.

2. *Evolution post-opératoire.* — La mortalité opératoire est considérable du fait, non seulement de l'hydrocéphalie, mais aussi du volume de la tumeur et de son adhérence au plancher ventriculaire. Sur 18 interventions, nous avons relevé 7 morts post-opératoires. Par contre, en cas de survie, l'évolution ultérieure peut être satisfaisante quand la tumeur a été complètement enlevée : sur 11 malades ayant survécu à l'intervention, nous avons relevé 5 survies, dont une survie de onze ans (Bailey). Malheureusement cette intervention complète n'est pas toujours possible du fait du volume de la tumeur et de ses adhérences, et dans ces cas les récidives sont fréquentes. La radiothérapie n'a que peu d'action.

L'oligodendrogliome.

C'est une tumeur exceptionnelle au niveau du quatrième ventricule, dont nous n'avons relevé que trois observations.

Étude anatomique. — Il s'agit de tumeurs molles, très volumineuses. Elles sont très cellulaires ; elles contiennent quelques astrocytes fibrillaires, et surtout des cellules à noyau sphérique riche en chromatine, à cytoplasme faiblement colorable, séparées par une substance intercellulaire mal définie donnant à la tumeur un aspect en nid d'abeille caractéristique. Elles se calcifient fréquemment.

Étude clinique. — Elle est encore très incertaine. Il s'agit de tumeurs de l'adulte. On y observe fréquemment des irradiations douloureuses vers les épaules et les bras et une attitude figée de la tête. Longtemps considérées comme bénignes, ces tumeurs, si l'on en juge par les oligodendriomes cérébraux beaucoup plus fréquents, semblent actuellement présenter une certaine malignité.

L'astrocytome.

Par sa fréquence, l'astrocytome occupe une place de premier rang parmi les tumeurs du quatrième ventricule. Isolées par Bailey et Cushing en 1926 du groupe des tumeurs kystiques du cervelet, ces tumeurs ont fait l'objet en 1931 d'un important mémoire de Cushing et de la récente thèse de Loisel.

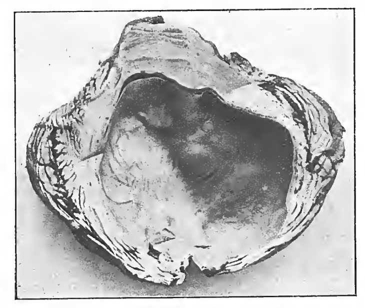
Étude anatomique. — *a.* **Caractères macroscopiques.** — 1. Les *astrocytomes du plancher* sont des tumeurs solides du plancher ventriculaire auquel ils adhèrent intimement; ils ont tendance à s'étendre en bas vers le canal rachidien. Ils correspondent à l'ancien *gliome sous-épendymaire*.

2. Les *astrocytomes du toit* nés de la face profonde du vermis, de beaucoup les plus fréquents, peuvent être :

tantôt solides : c'est l'éventualité la plus rare. De consistance assez dure, ils contiennent habituellement de petits kystes. La tumeur est bien limitée et séparée du tissu cérébelleux sain par un plan de clivage. Son volume peut atteindre 25 à 40 grammes. Sa couleur est blanc grisâtre, rarement rouge;

tantôt kystiques (fig. 6) : c'est le cas le plus fréquent. Ce kyste, né aux dépens de la face profonde du vermis qu'il peut envahir complètement, représente plus une tumeur du cervelet qu'une tumeur du quatrième ventricule à proprement parler ; néanmoins l'oblitération fréquente du quatrième ventricule permet de ranger le plus souvent l'astrocytome kystique parmi les tumeurs du quatrième ventricule. Le caractère essentiel de ce kyste est d'être *extra-tumoral* : il existe en effet presque toujours sur sa paroi interne une petite *tumeur murale* de la grosseur d'une noisette à celle d'une grosse noix ; cette

tumeur murale est la partie essentielle, la seule dont l'ablation soit indispensable pour prévenir les récidives ; le reste de la paroi kystique n'est qu'une banale capsule fibreuse. Cette tumeur est fréquemment polykystique. Le kyste contient un liquide plus ou moins xanthochromique qui habituellement coagule en masse. Le cervelet peut être réduit à une mince lamelle. Quant au quatrième ventricule, il est effacé et réduit à une cavité virtuelle ; ce n'est que tout à fait exceptionnellement que la tumeur adhère secondairement au plancher. On connaît quelques cas rares de tumeurs multiples.



Astrocytome kystique. La tumeur murale est située à la partie postérieure du kyste (fig. 6).

Astrocytome. Coloration par la 1re variante d'Hortega (fig. 7).

b. **Caractères histologiques.** — L'élément essentiel est l'*astrocyte*, dont on peut rencontrer deux variétés : l'astrocyte protoplasmique, grosse cellule, riche en cytoplasme, d'aspect stellaire, avec plusieurs pro-

longements relativement courts, et l'*astrocyte fibrillaire* qui se distingue par l'importance des prolongements touffus et ramifiés et leur colorabilité par les méthodes névrogliques.

On peut ainsi distinguer :

l'*astrocytome protoplasmique*, tumeur molle, friable, avasculaire, contenant de nombreux astrocytes protoplasmiques et très peu de fibrilles névrogliques;

l'*astrocytome fibrillaire* (fig. 7), le plus fréquent, dur, peu cellulaire, très peu vasculaire, constitué par un épais feutrage névroglique.

Ces deux formes sont d'ailleurs rarement tranchées de façon nette, et le type habituel est l'*astrocytome mixte* à prédominance fibrillaire.

Enfin, il faut rapprocher de ces tumeurs les *astroblastomes* formés de cellules moins différenciées, à filament fibrillaire unique, gros et trapu, qui tend à s'insérer comme un véritable pied sur les cloisons conjonctives. Les formes pures, tout à fait exceptionnelles, sont caractérisées par l'importance des « pieds périvasculaires ». Mais les formes à type d'astrocyto-astroblastomes sont les plus fréquentes.

Étude clinique. — *a*. **Astrocytomes du toit.** — Ce sont de beaucoup les plus fréquents.

1° *Age*. — C'est avant tout une tumeur de l'enfant, surtout fréquente entre cinq et quinze ans. Elle peut être très précoce et débuter dès l'âge de dix-huit mois.

2° *Tableau clinique*. — Le syndrome d'*hypertension* habituellement précoce s'observe avec la même fréquence que dans les médulloblastomes, mais l'*amaurose* est relativement fréquente et peut s'installer très rapidement, alors que l'œdème papillaire était resté très léger. L'*hydrocéphalie* est aussi particulièrement fréquente du fait de la lenteur de l'évolution ; elle peut devenir considérable.

Les *signes cérébelleux* sont à peu près constants et plus précoces que dans n'importe quelle autre tumeur. Par contre, les troubles labyrinthiques sont exceptionnels et toujours tardifs ; l'examen labyrinthique ne montre qu'une légère hyperexcitabilité vestibulaire. Les attitudes anormales de la tête nous ont semblé assez rares ; pour Loisel au contraire, elles se retrouvent dans 75 p. 100 des cas. Les crises toniques sont assez fréquentes.

Les réflexes sont parfois mais tardivement exagérés, comme dans toute hydrocéphalie. En dehors des paralysies de la sixième et de la septième paire, l'atteinte des nerfs craniens est exceptionnelle. De même les troubles bulbaires ne se voient qu'à la période terminale.

3° *Evolution*. — Ce sont essentiellement des tumeurs bénignes.

Spontanément, l'évolution est très lente, et la mort ne survient qu'au bout de plusieurs années ; les malades meurent comme des hydrocéphales, paraplégiques et amaurotiques. C'est donc moins le danger vital, cependant réel, que la crainte de l'amaurose et de l'hydrocéphalie qui conduisent à l'intervention.

La *mortalité opératoire* est relativement faible : 12 p. 100 pour Cushing, 21 p. 100 pour Clovis Vincent.

L'*évolution post-opératoire* est le plus souvent satisfaisante, et la statistique de Cushing compte, sur 76 astrocytomes de la fosse postérieure, 53 survies actuelles. Celle de Clovis Vincent compte, sur 19 malades ayant survécu à l'opération, 5 récidives, soit un total de 14 guérisons sur 30 malades opérés. L'état du malade est naturellement fonction de son état pré-opératoire et notamment de l'état de sa vision à ce moment. Les autres troubles, et en particulier les troubles cérébello-vestibulaires, disparaissent complètement. Quant aux quelques cas de *récidive post-opératoire*, ils s'expliquent le plus souvent par une exérèse incomplète de la tumeur murale ; dans quelques cas cependant, il faut tenir compte, selon Loisel, de la nature histologique de la tumeur : on pourrait observer en effet une transformation maligne de l'astrocytome avec régression vers un type moins différencié et apparition de cellules plus jeunes, essentiellement des astroblastes. L'intervention en cas de récidive est beaucoup plus grave.

b. **Astrocytomes du plancher.** — Ils sont infiniment plus rares, et nous n'en avons retrouvé que 5 observations. Ce sont des tumeurs de l'adulte. On y retrouve le syndrome d'hypertension intracranienne ; l'atteinte cérébelleuse est rare ; par contre, l'atteinte du plancher se manifeste par des paralysies des nerfs craniens, des douleurs irradiées, des troubles bulbaires.

Il s'agit aussi d'une tumeur histologiquement bénigne à évolution lente ; mais le voisinage du plancher est un facteur important de gravité.

L'ablation complète de la tumeur est particulièrement délicate, mais peut amener une guérison durable, comme dans le cas de Vincent, David et Puech, qui représente d'ailleurs un cas de transition entre les deux groupes d'astrocytomes.

Tumeurs vasculaires.

Elles constituent un groupe de tumeurs dont l'importance est devenue de plus en plus grande avec les progrès de la technique histologique. L'attention a été attirée sur elles par le travail fondamental de Lindau (1926), qui a montré leur association fréquente avec des lésions analogues situées au niveau de la rétine, et par la monographie de Cushing et Bailey (1928) consacrée aux tumeurs vasculaires de l'encéphale. Depuis, nous devons citer l'important travail de Roussy et Oberling et la thèse de F. Rappoport (1) inspirée par Clovis Vincent.

Étude anatomique. — Les angiomes vrais de type caverneux développés aux dépens de vaisseaux déjà différenciés ne s'observent pratiquement

(1) F. Rappoport, Contribution à l'étude clinique des hémangiomes du cervelet (Thèse Paris, 1934).

qu'au niveau des hémisphères cérébraux. Ce qu'on observe au niveau du quatrième ventricule, ce sont les *hémangioblastomes* ou angiomes de type réticulo-endothélial (Roussy et Oberling) développés aux dépens des éléments embryonnaires qui formeront les vaisseaux.

a. **Caractères macroscopiques.** — On peut distinguer deux variétés :

1° Les *tumeurs solides*, vraies tumeurs du quatrième ventricule, sont très vasculaires, jaunes ou rougeâtres, généralement peu volumineuses. Elles s'insèrent à la partie inférieure du plancher, des deux côtés du calamus ; il semble qu'elles naissent aux dépens des aires vasculaires embryonnaires constituées à ce niveau par les *areæ postremæ* (Cushing, Lindau). Ce n'est que secondairement que le vermis est refoulé, puis envahi et le quatrième ventricule bloqué. Les observations de ce type sont au nombre d'une dizaine dont une observation récente de David Loisel, Ramirez et Brun (1) d'ailleurs assez particulière au point de vue histologique (il s'agissait d'un angiome capillaire).

2° Les *tumeurs kystiques*, plus fréquentes, et dont l'aspect anatomique est superposable à celui des astrocytomes kystiques : la tumeur murale a cependant un siège habituellement bas, naissant soit du

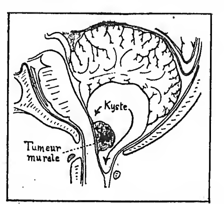


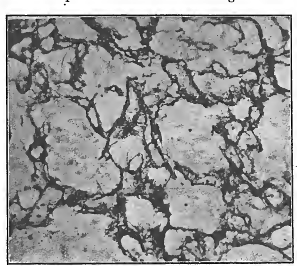
Schéma montrant la topographie d'un hémangiome kystique à insertion au niveau du plancher (fig. 8).

plancher, soit des amygdales cérébelleuses (fig. 8).

b. **Étude histologique.** — Ces tumeurs sont composées par les éléments qui contribueront à former les vaisseaux sanguins primitifs. Suivant le degré de différenciation, on observe, tantôt un aspect angiomateux net, tantôt, dans les formes jeunes, un syncytium cellulaire relativement peu vasculaire.

Les vaisseaux sont constitués par des espaces capillaires de volume variable, vides ou remplis de sang et bordés de cellules endothéliales aplaties.

Le tissu intervasculaire est constitué par des cellules ramifiées qui forment un véritable *réseau de réticuline* qu'on peut mettre en évidence par des imprégnations à l'argent et notamment par la méthode de Perdrau (fig. 9). Ce réseau est une des caractéristiques essentielles de l'hémangiome. Il



Hémangiome. Coloration par la méthode de Perdrau (cas Guillain, Aubry, Bertrand et J. Lereboullet) (fig. 9).

peut englober des cellules arrondies, volumineuses, d'aspect endothélial, qui subissent fréquemment une *transformation xanthomateuse* qui rappelle l'aspect de l'hypernéphrome. Pour Lindau, cette transformation serait le premier degré de la *transformation kystique* si fréquemment observée.

Dans certains cas qu'on a désignés sous le nom d'*angiogliomes*, l'aspect histologique est plus ou moins profondément modifié par une importante réaction névroglique. Il est extrêmement difficile dans ces cas de distinguer l'hémangiome d'un astrocytome avec importante participation vasculaire. On peut d'ailleurs, comme nous en avons observé quelques cas, voir sur une même préparation des aspects d'hémangiome et des aspects d'astrocytome. Ces cas posent le problème des frontières de l'hémangiome et de l'astrocytome. Il nous semble que, ni du point de vue anatomique ni du point de vue clinique, on ne peut établir de distinction absolue.

Étude clinique. — On peut distinguer deux variétés d'hémangiomes :

les *hémangiomes solides ou kystiques intraventriculaires ou adhérant au bulbe* qui semblent les mieux individualisés ;

les hémangiomes *kystiques non adhérents au plancher* qui se rapprochent beaucoup des astrocytomes dont, comme nous l'avons vu, ils sont peu nettement séparés au point de vue histologique.

a. **Hémangiomes intraventriculaires ou adhérents au bulbe.**

1° *Age*. — Ce sont le plus souvent des tumeurs de l'adulte jeune ; pour Cushing et Bailev, l'âge moyen serait de trente-quatre ans.

Ce fait n'est pas contradictoire avec l'origine

(1) M. David, G. Loisel, G. Ramirez et M. Brun, Tumeur angiomateuse et calcifiée insérée sur le plancher du quatrième ventricule. Ablation. Guérison (*Société de neurologie*, 11 janvier 1934).

congénitale et *familiale* soutenue par Cushing et Lindau et retrouvée dans maintes observations (Möller, Rochat, Cl. Vincent et Rappoport).

2° *Symptômes.* — Le début par les signes d'hypertension est moins fréquent que dans la majorité des autres tumeurs ; souvent ce sont des troubles bulbaires ou des vertiges qui attirent l'attention. Néanmoins le syndrome d'hypertension intracranienne est constant. Les troubles sensitifs subjectifs sont particulièrement fréquents, sous forme de douleurs irradiées ; il en est de même de l'astéréognosie ; ces faits s'expliquent par la compression des cordons postérieurs due au prolongement inférieur de la tumeur.

Les nerfs craniens semblent fréquemment intéressés. Mais ce sont surtout les *centres bulbaires* qui sont atteints avec prédilection (hoquet, trouble de la déglutition, troubles respiratoires, crises postérieures) ; cette atteinte s'explique facilement par l'adhérence au calamus.

L'*exophtalmie* retrouvée dans quelques observations a été interprétée, tantôt comme un trouble en rapport avec la nature vasculaire de la tumeur, tantôt comme un phénomène sympathique.

Dans quelques cas tout à fait exceptionnels on a constaté l'existence de *bruits intracraniens rythmés* ou on a observé sur les radiographies un *lacis vasculaire* correspondant à la tumeur.

3° *Evolution.* — L'évolution spontanée est commandée par deux faits : la bénignité de la tumeur d'une part, sa situation basse d'autre part, qui provoque facilement une compression du bulbe. Aussi, rien n'est-il variable comme l'évolution d'un hémangiome, et si la moitié des cas évolue en huit à treize mois, plusieurs d'entre eux peuvent évoluer quelques années, jusqu'à sept ans et demi dans un cas de Joseph. Dans ce dernier groupe de cas, les troubles bulbaires eux-mêmes ont pu n'être suivis d'une issue fatale qu'après une échéance de plusieurs mois.

L'*intervention* est grave du fait du voisinage du calamus et du caractère hémorragique des tumeurs (mortalité 50 p. 100) ; le pronostic a été cependant amélioré par l'emploi de l'électro-coagulation et la mortalité n'était que de 4 cas sur 13 dans la récente statistique de Cl. Vincent.

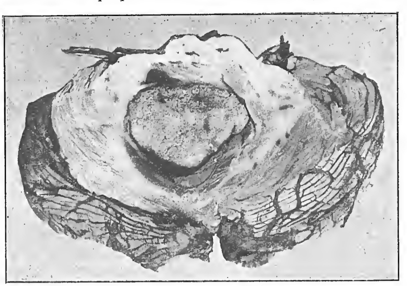
L'*évolution post-opératoire* est par contre particulièrement favorable, et les récidives sont exceptionnelles après ablation complète de la tumeur.

b. **Tumeurs kystiques non adhérentes au plancher.** — Il s'agit souvent de tumeurs de l'enfant. Leur symptomatologie, comme leur anatomie macroscopique, s'identifie avec celle de l'astrocytome.

Tumeurs épithéliales.

Le type le plus habituel est le *papillome des plexus choroïdes.* Déjà connu des anciens auteurs avec Audry (1886), ses limites ont été précisées en 1925 par Davis et Cushing.

Étude anatomique. — *a.* **Caractères macroscopiques** (fig. 10). — C'est essentiellement une tumeur des ventricules et surtout du quatrième ventricule. Il suit en effet le trajet des plexus choroïdes dont il n'est que l'hyperplasie. Aussi n'est-il pas étonnant de le voir pousser des prolongements uni ou bilatéraux. Ces prolongements peuvent même sortir des récessus latéraux et donner une véritable tumeur latéro-bulbaire ou ponto-cérébelleuse comme dans plusieurs observations citées plus haut.



Papillome, coupe horizontale (fig. 10).

C'est une tumeur essentiellement énucléable du fait de son adhérence au tissu nerveux. Du volume habituel d'une noix, elle est mamelonnée, villeuse, rougeâtre, très friable, très vasculaire. Il n'est pas rare qu'elle s'infiltre de calcaire.

b. **Caractères histologiques.** — Le papillome est caractérisé par la *cellule des plexus choroïdes*: glandulaire, cubique ou arrondie, non ciliée, à protoplasme parfois vacuolaire, sans prolongements, elle peut

contenir des granulations d'origine mitochondriale, a le noyau, rond ou ovale, assez volumineux, et basal. Ces cellules, en se groupant, forment des villosités (fig. 11) ; une simple couche cellulaire engaine l'axe conjonctif formé d'une artère et d'une veine englobées de tissu collagène et ne contenant pas de névroglie.

Étude clinique. — Le tableau est difficile à tracer, vu le nombre restreint des observations (22 en 1932).

a. *Age.* — C'est une tumeur de l'adulte qui s'observe surtout de vingt-cinq à quarante-cinq ans.

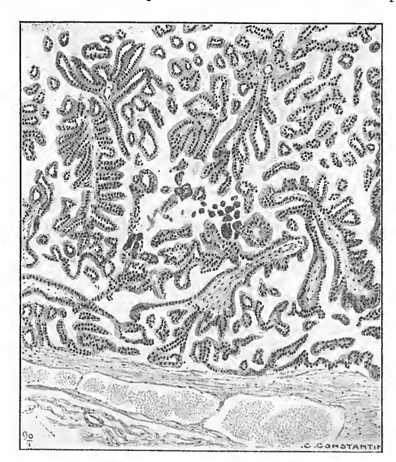
b. *Symptômes.* — Le syndrome d'hypertension intracranienne se constitue tardivement et la stase manque souvent (Cl. Vincent) malgré une baisse importante de l'acuité visuelle.

Les troubles vestibulaires sont particulièrement fréquents et souvent précoces ; dans tous les cas où l'examen labyrinthique a été pratiqué on a constaté une importante hypo-excitabilité prédominant sur les canaux verticaux ; ce fait est explicable par l'atteinte habituelle des récessus latéraux ; nous l'avons retrouvé avec Aubry dans plusieurs observations récentes. Le nystagmus est assez fréquemment rotatoire. Pour la même raison, l'atteinte des cinquième et huitième paires, et d'ailleurs aussi de la septième paire sont fréquents. Les signes bulbaires sont aussi particulièrement fréquents.

c. *Evolution.* — 1. *Spontanée* : il s'agit d'une tumeur essentiellement bénigne qui longtemps évolue à bas bruit. Néanmoins, une fois que les premiers symptômes sont apparus, l'affection évolue assez rapidement du fait de la compression bulbaire.

2. La *mortalité opératoire*, sans être considérable, n'est pas négligeable du fait du volume de la tumeur.

3. L'*évolution post-opératoire* est par contre particulièrement favorable et on compte de nombreuses survies prolongées. On a pu penser longtemps que ces survies seraient définitives ; malheureusement le cas de Sachs, récidivé au bout de cinq ans sous forme de masses végétantes et inextirpables, doit mettre à ce tableau une note moins optimiste. Il en est de même du cas de papillome de l'angle ponto-cérébelleux auquel nous avons fait allusion plus haut ; notre malade est morte malgré deux extirpations successives.



Papillome. Coloration à l'hématéine-éosine (fig. 11).

A côté des papillomes existe toute une série de *tumeurs épithéliales* probablement nées des plexus mais dont les limites sont infiniment moins nettes, adénome kystique, adéno-carcinome, papillomes ayant subi la dégénérescence maligne.

Tumeurs parasitaires.

Le quatrième ventricule est pour ces tumeurs un siège d'élection.

1° **Cysticercose.** — Elle a fait l'objet en Allemagne de très importants travaux. En France, où elle est exceptionnelle, elle a fait l'objet de la thèse de P. Schmite. Elle est due à l'infestation par la forme larvaire du tænia solium.

a. **Étude anatomique.** — Tantôt il s'agit d'un cysticerque vivant, libre dans le ventricule. Tantôt il s'agit d'un cysticerque mort entouré d'une capsule scléreuse et fixé par d'épaisses proliférations gliomateuses qui obturent le ventricule ; le cysticerque est parfois en ce cas difficile à trouver. Le cysticerque, habituellement isolé, peut être multiple ; dans quelques cas rares, la cysticercose prend la forme racémeuse.

b. **Étude clinique.** — 1. *Age.* — C'est essentiellement une tumeur de l'adulte.

2. *Symptômes.* — Le début vertigineux est assez fréquent du fait de la localisation d'un assez grand nombre de cysticerques au niveau des récessus latéraux.

Le syndrome d'hypertension intracranienne est pratiquement constant, quoique la stase ne s'observe que dans 40 p. 100 des cas. Les signes cérébelleux sont moins fréquents ici que partout ailleurs. Par contre, les vertiges, et notamment le vertige de position de Bruns, sont particulièrement fréquents. Les signes bulbaires sont assez souvent signalés. Les troubles psychiques sont particulièrement fréquents et s'observent dans la moitié des cas ; ils peuvent réaliser une véritable pseudo-paralysie générale.

Les caractères du liquide céphalo-rachidien ont permis à Guillain et à ses collaborateurs d'individualiser un véritable *syndrome humoral de la cysticercose* caractérisé par une albuminose modérée avec lymphocytose considérable, éosinophilie inconstante mais de grande valeur diagnostique, réaction de Wassermann négative contrastant avec une réaction du benjoin positive à type paralytique.

3. *Evolution.* — Elle est extrêmement variable. A côté de formes latentes et de formes suraiguës, les formes subaiguës, d'une durée de plusieurs mois, représentent la majorité des cas. L'intermittence des symptômes est très particulière. La mort subite est toujours à craindre. La guérison spontanée ne semble pas possible, quoi qu'on en ait dit, car le cysticerque mort, du fait de l'importante prolifération gliomateuse qui l'entoure vite, semble plus dangereux que le cysticerque vivant.

L'intervention chirurgicale n'a encore fait l'objet que d'essais rares et malheureux.

2° **Kyste hydatique** — C'est une curiosité rare dont nous n'avons retrouvé que trois cas dont un beau cas publié par de Martel. Malgré une amélioration rapide, ce cas a nécessité une réintervention. Il semble que cette fréquence des récidives de kystes multiples soit le principal obstacle à la chirurgie des tumeurs parasitaires qui sont par ailleurs favorables du fait de leur situation extranerveuse.

Tumeurs diverses.

1° **Tumeurs embryonnaires.** — a. *Cholestéatomes.* — Ils ont été décrits par Cruveilhier sous le nom de tumeurs perlées. Ils sont assez rarement localisés au quatrième ventricule (8 observations).

Leur aspect blanc nacré, mamelonné, lamellaire à la périphérie, ressemblant à du beurre à la coupe, est caractéristique. Il en est de même de leur aspect histologique : juxtaposition d'éléments cellulaires aplatis, polygonaux, dépourvus de noyaux, avec présence de débris granuleux et de cristaux de cholestérine.

C'est une tumeur de l'adulte à évolution lente.

L'opération se borne à un curettage facile ; malheureusement les récidives sont la règle.

b. *Kystes dermoïdes.* — Leur fréquence est égale. Leurs caractères anatomiques sont ceux de tout kyste dermoïde. L'âge auquel ils surviennent est assez variable. L'évolution est lente. Le seul cas opéré (Brock et Klenke) a été suivi de guérison complète.

2° **Tuberculomes.** — Les tuberculomes de la fosse postérieure sont assez fréquents, mais ils atteignent habituellement les hémisphères cérébelleux. Nous n'avons retrouvé que 8 observations de tuberculome du quatrième ventricule. Encore dans ces cas s'agissait-il d'un tuberculome avec envahissement important du plancher ou du vermis. Aussi la symptomatologie est-elle plus dans ces cas une symptomatologie du tronc cérébral que du quatrième ventricule.

Le pronostic est extrêmement sombre et l'intervention n'a aucune chance de succès.

DIAGNOSTIC.

Tant que les tumeurs du quatrième ventricule restaient de simples curiosités anatomiques, leur diagnostic n'avait qu'un intérêt théorique. Maintenant qu'elles sont abordables chirurgicalement, il présente un intérêt considérable. Malgré ses difficultés, les progrès réalisés par la clinique rendent un tel diagnostic possible dans le majorité des cas, et ceci de façon suffisamment précoce pour permettre une intervention avant que des lésions irrémédiables ne se soient constituées.

Le diagnostic d'une tumeur du quatrième ventricule se pose dans deux conditions bien différentes :

Ou bien la stase n'existe pas et on pense à des affections très diverses du système nerveux ;

Ou bien la stase est nette : le diagnostic de tumeur est posé dans la majorité des cas et l'intervention décidée ; la difficulté consiste à localiser la tumeur du quatrième ventricule.

A. ***La stase n'existe pas.*** — Sans vouloir passer en revue les multiples affections qui peuvent simuler une tumeur du quatrième ventricule, nous voudrions attirer l'attention sur quelques diagnostics particulièrement importants :

a. Au *début*, la fréquence et l'intensité des vomissements simulent fréquemment une *affection du tube digestif* ; nous avons suffisamment insisté sur ce point pour n'y pas revenir. L'erreur est d'ailleurs de courte durée.

b. De même, nous n'insisterons pas sur les erreurs que peuvent provoquer des *douleurs irradiées* qui peuvent simuler un rhumatisme cervical ou, s'il s'y surajoute une abolition des réflexes, un tabes. Là encore un examen approfondi rectifie rapidement l'erreur.

c. Plus important est le diagnostic avec les *infections à virus neurotrope* et notamment avec la *sclérose en plaques*. Ce ne sont évidemment pas les formes classiques, mais c'est surtout la forme vestibulaire sur laquelle a insisté Barré, qui peut porter à erreur. Un tel diagnostic peut être extrêmement difficile malgré l'appoint important fourni par l'examen du liquide céphalo-rachidien ; il est des cas où le doute persiste et où une observation d'une quinzaine de jours avec examen périodique du fond d'œil est nécessaire avant de prendre une décision.

d. Le diagnostic avec une *affection vasculaire* ne se pose pratiquement jamais. Il s'agit en effet dans ces cas de sujets âgés chez qui les symptômes paralytiques présentent un groupement caractéristique. Par contre, on connaît quelques cas d'*hémorragie du quatrième ventricule* et en particulier d'hémorragie traumatique dont le diagnostic peut être difficile.

B. ***La stase papillaire existe.*** — 1° **Dans la majorité des cas, il s'agit d'une tumeur cérébrale parfois difficile à localiser.**

a. Les *tumeurs sustentorielles* prêtent en principe rarement à erreur. En pratique, cependant, certaines tumeurs siégeant dans une zone muette, et notamment certaines tumeurs *frontales*, peuvent être bien difficiles à distinguer d'une tumeur du quatrième ventricule. Ce diagnostic est parfois rendu plus délicat encore par l'apparition de symptômes trompeurs comme une ataxie frontale ou même dans certains cas une attitude anormale de la tête (Cl. Vincent et Darquier). De même, certaines tumeurs *occipitales* peuvent, du fait de leur voisinage, retentir sur la fosse postérieure.



Médulloblastome envahissant la calotte pédonculaire (fig. 12).

C'est dans ces cas délicats que la ventriculographie peut fournir un appoint décisif. Cet appoint est extrêmement important, car l'ouverture de la fosse postérieure en cas de tumeur des hémisphères peut conduire à des désastres.

b. Les *tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux* ne prêtent pas à confusion dans les cas typiques ; nous avons vu cependant que les tumeurs du récessus latéral pouvaient les simuler de très près. Dans ces cas, il faut, comme l'a bien montré Cushing, attacher une importance capitale à la chronologie des symptômes : dans une tumeur de l'angle, le premier nerf atteint est le nerf auditif.

c. Les *tumeurs du tronc cérébral* ne prêtent pas à confusion dans la majorité des cas. Elles sont caractérisées en effet par : l'absence ou l'apparition tardive du syndrome d'hypertension intracranienne ; l'existence de signes cordonaux : troubles moteurs à type pyramidal ; troubles de la sensibilité objective

et notamment dissociation syringomyélique caractéristiques d'une lésion intraprotubérantielle ; le rapide développement et l'intensité des paralysies des nerfs craniens ; l'existence fréquente d'une paralysie de latéralité témoignent d'une atteinte du faisceau longitudinal postérieur. Néanmoins, il est des cas limites où le diagnostic peut être difficile, et en particulier ceux dans lesquels une tumeur intraprotubérantielle *voisine de l'aqueduc* provoque des symptômes d'hydrocéphalie.

d. Les *tumeurs du troisième ventricule* par l'hydrocéphalie précoce qu'elles provoquent peuvent aussi être de diagnostic fort difficile et nécessiter une ventriculographie qui montre l'absence d'injection du quatrième ventricule. Ce diagnostic est particulièrement délicat pour le *pinéalome* ; cette tumeur en effet, qui s'observe surtout chez l'enfant, détermine à la fois des symptômes d'hydrocéphalie par la compression de l'aqueduc et des symptômes cérébelleux par envahissement de la calotte pédonculaire. L'existence concomitante de symptômes d'atteinte du troisième ventricule, et surtout de symptômes d'atteinte de la calotte pédonculaire (paralysie de la verticalité du regard, signe d'Argyll Robertson) en permettent habituellement le diagnostic. Néanmoins il est des cas limites dans lesquels le diagnostic entre pinéalome et médulloblastome peut être presque impossible même pièces en mains ; le pinéalome peut en effet fuser en bas et atteindre le cervelet ; à l'opposé, certains médulloblastomes, comme nous l'avons vu plus haut, peuvent envahir les tubercules quadrijumeaux et toute la fente de Bichat (fig. 12), si bien que macroscopiquement l'aspect est le même. Histologiquement il est bien différent dans les cas typiques où le pinéalome avec ses deux types de cellules et ses blépharoplastes est caractéristique ; par contre, les tumeurs plus jeunes, groupées sous le terme de pinéoblastome, présentent un aspect de tumeur très cellulaire pratiquement impossible à différencier du médulloblastome, auquel le pinéoblastome s'apparente de très près ; il n'est pas jusqu'aux métastases que le pinéalome ne puisse présenter, comme nous l'avons observé dans un cas (1). Le diagnostic de tumeurs aussi envahissantes a d'ailleurs un intérêt plus doctrinal que pratique car, dans un cas comme dans l'autre, la chirurgie reste impuissante.

e. Les tumeurs des *hémisphères cérébelleux* enfin sont parfois de diagnostic facile quand les symptômes cérébelleux sont nettement latéralisés. Mais ce n'est pas le cas habituel, et dans la majorité des cas le diagnostic est extrêmement difficile, car il n'existe pas de limite nette entre les tumeurs du quatrième ventricule et les tumeurs du cervelet comprimant le quatrième ventricule. Ce fait n'a pas d'ailleurs grand inconvénient, car dans les deux cas l'intervention s'impose. Il n'en est pas de même quand il s'agit d'un *tubercule du cervelet*, et on devra s'efforcer par une étude clinique attentive d'éviter une telle erreur, car en ce cas l'intervention est nuisible ; elle peut provoquer une généralisation tuberculeuse à toute la méninge, comme il nous a été donné de l'observer dans un cas.

2° Parfois il ne s'agit pas d'une tumeur.

a. En cas d'évolution aiguë, un médulloblastome, surtout s'il s'accompagne de fièvre ou d'antécédents auriculaires, peut simuler un *abcès du cervelet* comme dans une observation de Guillain, Bertrand et Périsson.

b. Le diagnostic des *hydrocéphalies* est parfois fort délicat chez l'enfant. En dehors des hydrocéphalies par tumeur déjà signalées, il faut penser à l'hydrocéphalie dite essentielle. Ce diagnostic est important car, en cas d'hydrocéphalie, la trépanation de la fosse postérieure peut conduire à des catastrophes.

c. Enfin on a beaucoup insisté récemment sur les *arachnoïdites de la fosse postérieure* dénommées encore *méningites séreuses* ou *épendymites*. On voit dans ces cas, sous l'influence d'une cause mal connue, traumatique ou surtout infectieuse, apparaître de façon aiguë ou subaiguë des symptômes d'hypertension intracranienne souvent accompagnés de divers signes de localisation. Ce syndrome peut simuler point pour point une tumeur du quatrième ventricule et la ventriculographie elle-même peut ne pas permettre la distinction. On est conduit à une intervention qui ne montre pas de tumeur, mais seulement quelques adhérences d'aspect inflammatoire avec parfois de véritables kystes. Le plus souvent d'ailleurs cette intervention est suivie d'une importante amélioration. Aussi l'identité des indications thérapeutiques ôte-t-elle beaucoup d'intérêt à un tel diagnostic. D'ailleurs bien des arachnoïdites sont en réalité symptomatiques d'une tumeur cérébrale qui n'est découverte que secondairement.

Il faut en rapprocher certaines *cérébellites inflammatoires pseudo-tumorales* (Cl. Vincent) dans lesquelles l'hypertension intracranienne semble conditionnée par un important œdème cérébelleux d'allure infectieuse.

***

Quelle est la nature de la tumeur ventriculaire ?

Nous avons vu chemin faisant les données cliniques qui pourraient permettre un tel diagnostic. En réalité, il s'agit de nuances, et pratiquement, seule l'intervention décidera. Parfois cependant certains symptômes rares permettent une affirmation : c'est ainsi par exemple que la constatation d'un angiome de la rétine signe la tumeur vasculaire et qu'une réaction du benjoin positive avec éosinophilie permet le diagnostic de cysticercose.

L'aspect macroscopique lui-même de la tumeur ne suffit pas à un diagnostic précis et il est néces-

(1) A. Baudouin, J. Lhermitte et J. Lereboullet, Un cas de pinéalome. Absence de macrogénitosomie précoce. Le problème de la cachexie hypophysaire (*Société de neurologie de Paris*, 18 février 1932)

saire de recourir à l'examen histologique après fixation. L'examen extemporané sur lequel nous avions fondé quelques espoirs ne nous a donné que des déceptions ; il reste techniquement très difficile dans beaucoup de tumeurs diffluentes impossibles à couper par congélation, et la fragilité des tumeurs du système nerveux s'accommode mal d'une fixation au formol à chaud. Il ne peut donc donner que des réponses d'autant plus approximatives que le diagnostic d'une tumeur du système nerveux est déjà souvent fort difficile malgré l'emploi des techniques les plus fines. Les résultats satisfaisants obtenus par Loisel sont sans doute explicables par le fait que cet auteur a surtout étudié des astrocytomes, tumeurs particulièrement fermes.

TRAITEMENT

En présence d'une tumeur du quatrième ventricule, un seul traitement s'impose : l'exploration de la fosse cérébrale postérieure, suivie si possible de l'extirpation de la tumeur. Ce n'est qu'au cas d'impossibilité d'une telle intervention que l'on a pu recourir à des traitements palliatifs ou à la radiothérapie dont les indications sont d'ailleurs extrêmement précises.

A. **Traitements palliatifs.** — La *ponction lombaire* a eu ses défenseurs. Nous avons montré les dangers considérables qu'elle fait courir.

La *ponction ventriculaire*, beaucoup plus rationnelle, n'est cependant pas inoffensive. Elle sera surtout utile après l'intervention et en cas de récidive pour pallier à une crise d'hypertension intracranienne ou en cas d'urgence, notamment en cas de crise tonique quand une trépanation immédiate de la fosse postérieure n'est pas possible.

La *ponction du corps calleux* préconisée par Anton, puis par Malburg, semble fort dangereuse et peu efficace.

La *trépanation décompressive* sous-temporale a été longtemps la seule ressource des chirurgiens. Actuellement encore, en cas d'urgence, en l'absence de tout chirurgien spécialisé, elle peut avoir ses indications chez un malade menacé de perdre la vue. Mais il faut savoir que, malgré les apparences, chez ces malades fragiles, il s'agit d'une intervention aussi grave que l'exploration de la fosse cérébrale postérieure ; elle est grevée en effet d'une mortalité de près de 50 p. 100 si l'on en juge d'après les observations publiées. Aussi, même en cas d'urgence, est-il souvent préférable d'employer un *traitement médical* de l'hypertension intracranienne qui permettra, avec de moindres risques, d'attendre l'intervention curatrice. On utilisera ainsi avec profit les solutions hypertoniques telles que le sérum salé à 10 ou 15 p. 100 ; le sérum glucosé à 30 p. 100, le sulfate de magnésie à 30 p. 100 que l'on injectera à la dose de 20 à 30 centimètres cubes en une ou plusieurs fois par la voie intraveineuse et avec une extrême lenteur pour éviter les phénomènes de choc. Dans les cas moins urgents, on peut se contenter de lavements de sulfate de magnésie, de purgations, d'injections intraveineuses de sulfate de magnésie isotonique.

B. **Traitement chirurgical curateur.** — Le seul traitement d'une tumeur du quatrième ventricule reste donc l'exploration de la fosse cérébrale postérieure suivie si possible d'extirpation de la tumeur.

Ce traitement, depuis la première intervention d'Hermanidès, était resté peu employé jusqu'aux travaux de Cushing qui dès 1905 a réglé une technique opératoire employée encore par la majorité des chirurgiens. Actuellement en France, cette thérapeutique est bien au point grâce aux nombreux travaux de Thierry de Martel, de Clovis Vincent, de Petit-Dutaillis et de leurs élèves.

1° Nous n'insisterons pas sur la *technique* de cette intervention. L'ouverture du crâne peut se réaliser par deux groupes de procédés : les procédés à volet ostéoplastique, les plus anciens, repris avec succès en 1930 par de Martel ; la craniectomie bilatérale par le procédé de Cushing et qui consiste, après incision en arbalète et section des muscles du cou au ras de leurs insertions, en une ablation à la pince gouge de toute l'écaille de l'occipital et du bord postérieur du trou occipital. Clovis Vincent a adopté cette dernière technique avec quelques modifications et notamment incision cutanée en fer à cheval, et simple décollement des muscles du cou de façon à garder un plan musculaire solide. L'intervention a lieu le plus souvent à l'anesthésie locale, parfois à l'éther chez l'enfant.

Une fois le cervelet découvert, une ponction de la corne occipitale s'impose habituellement pour diminuer l'hypertension intraventriculaire.

Puis commence le second temps, la *découverte de la tumeur* : tantôt elle est immédiatement visible du fait du bombement d'un kyste vermien, de l'existence d'une tache rouge ou grisâtre tranchant sur le tissu sain, de la constatation d'un prolongement inférieur entre les amygdales cérébelleuses ; tantôt au contraire cette découverte, qui constitue un des temps les plus délicats de l'intervention, est difficile et nécessite, soit une ponction du vermis, soit même une section du vermis sur la ligne médiane ; cette section, faite au bistouri électrique, est habituellement bien tolérée.

Enfin on procède à l'*extirpation de la tumeur*, extirpation dont les modalités varient selon sa nature. S'il s'agit d'une tumeur molle, on peut recourir à l'aspiration ; s'il s'agit d'un kyste astrocytaire, il ne suffit pas de le ponctionner, il faut l'ouvrir et enlever la tumeur murale ; une tumeur très hémorragique nécessite l'emploi de l'électrocoagulation, une tumeur volumineuse nécessite la section du vermis moins traumatisante qu'un morcellement aveugle.

Un temps essentiel de l'intervention est le rétablissement de la perméabilité du quatrième ventricule et de l'aqueduc de Sylvius. Même en cas d'ex-

tirpation totale impossible, cette libération de l'aqueduc doit être recherchée.

Enfin, après hémostase complète vient le temps de la fermeture suivie ou non de drainage selon les auteurs.

L'*opération en un temps* est toujours pratiquée si elle est possible. Néanmoins il est des cas où le mauvais état du malade, l'apparition de symptômes bulbaires, le volume considérable de la tumeur, le danger d'accidents brusques de déplétion ventriculaire chez un hydrocéphale, rendent dangereuse cette technique et où il est nécessaire d'opérer en deux temps, le premier temps allant de la simple décompression sous-occipitale à l'extirpation partielle.

2° Les *incidents opératoires* ne sont malheureusement pas rares ; l'hypotension artérielle, les accidents bulbaires (vomissements, hoquet, troubles respiratoires), les accidents hémorragiques, sont les plus fréquents. Une technique minutieuse, une surveillance attentive du malade, la pratique fréquente de transfusions sanguines, permettent le plus souvent d'y parer.

Les *accidents post-opératoires* ne sont pas moins redoutables, et pendant quelques jours le malade réclame une surveillance de tous les instants. En dehors des troubles bulbaires toujours à craindre, un des plus fréquents est l'hyperthermie qu'il faut juguler par de grands enveloppements froids, des ponctions ventriculaires. Chez l'enfant hydrocéphale, il faut craindre tout particulièrement les accidents de déplétion ventriculaire, le plus souvent extrêmement graves.

3° Les *résultats* vont en s'améliorant de jour en jour.

a. La *mortalité opératoire* est difficile à apprécier. Elle serait de 16,3 p. 100 pour Cushing pour 544 interventions sur la fosse postérieure, de 56 p. 100 pour Von Eiselberg (1921), de 50 p. 100 pour Christiansen (1921). En relevant tous les cas publiés de tumeur du quatrième ventricule, y compris les cas anciens, nous avons trouvé en 1932 pour 123 observations une *mortalité de* 31 *p.* 100 qui nous semble actuellement encore se rapprocher de la réalité.

b. Les *résultats éloignés* dépendent essentiellement, nous l'avons vu, de la nature de la tumeur. Sur les 123 cas cités plus haut, nous avons relevé une proportion de survies prolongées de 32 p. 100 ; il s'agit là d'une proportion maxima, car il est certain que plusieurs de ces cas ont récidivé depuis. Néanmoins quelques-unes de ces survies correspondent à de véritables guérisons (jusqu'à dix-sept ans et demi dans un cas).

C. **Radiothérapie**. — Il s'agit d'une méthode précieuse, mais qui n'est applicable que dans des conditions nettement définies.

Elle ne doit être employée qu'*après une trépanation décompressive et exploratrice*. Sinon on court de nombreux risques : absence de tumeur, erreur de localisation, perte de temps en cas de tumeur opérable et non radio-sensible, surtout danger d'œdème cérébral rapidement mortel par formation d'un cône de pression.

Beaucoup de tumeurs ne sont aucunement radiosensibles : c'est le cas des épendymomes, des astrocytomes, des hémangiomes ; dans ces deux derniers cas même, s'il s'agit d'une forme kystique, la radiothérapie est plus nuisible qu'utile.

Une seule variété *est radiosensible*, le *médulloblastome*. C'est même une tumeur très radiosensible dont la radiothérapie, traitement de choix, a amélioré considérablement le pronostic. Il faut en ce cas irradier non seulement le crâne, mais encore le rachis pour prévenir les métastases.

En conclusion, en présence d'une tumeur du quatrième ventricule, sitôt posé le diagnostic et sans perdre de temps, il faut pratiquer une exploration de la fosse cérébrale postérieure. Si c'est possible, la tumeur sera extirpée. Sinon, on se bornera à la libération de l'aqueduc et à la simple trépanation décompressive. Si l'intervention a montré l'existence d'un médulloblastome, il faut faire suivre l'intervention d'un traitement radiothérapique intensif.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sarcome primitif du péricarde chez un enfant.

Dans les *Annales de Pediatria* (t. II, n° 19, juillet-août, 1935) MM. G. Vidal Jornada et L. Torrès Marty rapportent l'histoire d'un enfant de quatre ans chez lequel, après quelques jours de fièvre, de toux, de dyspnée et d'amaigrissement, on constata une voussure précordiale avec grosse matité perceptible en avant et en arrière et signes de condensation pulmonaire aux deux bases. La radiologie montra une ombre très foncée occupant toute la région cardiaque et obscurcissant le médiastin supérieur. Le diagnostic de *pleurésie purulente médiastinale* fut porté et confirmé par une ponction exploratrice qui ramena un pus polymicrobien. A l'intervention, pratiquée le lendemain, issue considérable de pus ; drainage. Mais les jours suivants, développement d'une broncho-pneumonie et mort. L'autopsie montra, outre la pleurésie purulente, l'existence d'une masse néoplasique globuleuse occupant toute la région du cœur et développée aux dépens du péricarde antérieur énormément épaissi, le cœur et les vaisseaux étant absolument normaux. Les reins contenaient des métastases. L'examen histologique de celles-ci et du péricarde montra qu'il s'agissait d'un *sarcome à cellules rondes*.

Le sarcome du péricarde est d'une extrême rareté, non seulement chez l'enfant, mais encore à tout âge, puisque sur 45 cas de sarcomes du cœur, Yater ne le rencontre que 10 fois. Les auteurs s'étonnent à juste titre qu'une lésion de cette importance ait pu rester latente au contact d'un organe vital comme le cœur, jusqu'au jour où l'évolution d'une infection respiratoire surajoutée ait permis d'en faire incidemment le diagnostic.

P. Baize.

Le Gérant : Georges J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — Régie Imprimerie Crété. Corbeil.

L'ANÉMIE MALIGNE INTERMÉDIAIRE (1)

POSITION DU SUJET — DESCRIPTION GÉNÉRALE

PAR

Paul CHEVALLIER
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

I. Introduction. — 1° Les anémies qui se présentent comme des maladies autonomes.

Les principales des anémies très graves, « gravissimes », comme écrivent beaucoup d'auteurs, se présentent comme des maladies autonomes. On les dit encore *anémies primitives*. Souvent encore un emploie les termes d'anémies *idiopathiques* ou d'anémies *cryptogénétiques*.

Il est à remarquer que ces différents adjectifs ne sont pas exactement synonymes.

(1) Un deuxième article sera consacré aux formes cliniques.

Autonome et primitif s'applique au syndrome clinique. Est autonome (éthymologiquement : qui obéit à sa propre loi) toute anémie qui commence et évolue comme une maladie spéciale, même si l'on sait une cause certaine : l'anémie aplasique post-benzolique ou post-radiothérapique, par exemple, est une anémie autonome, bien que la cause en soit connue. Est primitive une anémie autonome dont la cause n'est pas trouvée, même si plus tard on devait découvrir cette cause et affirmer alors qu'il s'agit, par exemple, d'un cancer ou d'une infection bien classée.

Idiopathique sous-entend que l'on attribue l'anémie à une maladie bien spéciale. Ainsi l'anémie de Biermer est dite idiopathique par certains, alors que d'autres, lui reconnaissant une cause digestive, par exemple, ne la considèrent que comme symptomatique.

Cryptogénétique enfin suppose que toutes les causes possibles ont été exclues, ou encore, soit que l'on hésite entre les diverses théories explicatives proposées, soit qu'on est enclin à n'en admettre aucune.

Dans le langage courant, les mots précédents sont souvent considérés comme synonymes. Quoi qu'il en soit, c'est des anémies autonomes que nous nous occupons ici, et plus spécialement des anémies autonomes et primitives.

	ANÉMIE APLASIQUE PURE	ANÉMIE DE BIERMER	CHLOROSE GRAVE
Hématologie.			
VALEUR GLOBULAIRE	Sensiblement = 1. Parallélisme entre le nombre des hématies et la quantité d'hémoglobine, malgré l'intensité de la déglobulisation : NORMOCHROMIE.	Très élevée, très au-dessus de 1. Contraste entre le nombre des hématies et l'hémoglobine relativement moins diminuée : HYPERCHROMIE.	Basse, très au dessous de 1. Contraste entre le nombre des hématies, souvent encore assez grand, et l'hémoglobine, relativement beaucoup plus diminuée : HYPOCHROMIE.
TAILLE DES HÉMATIES	Normale : NORMOCYTOSE.	Enorme d'un plus ou moins grand nombre d'hématies : MÉGALOCYTOSE.	Petite d'un grand nombre d'hématies : MICROCYTOSE. Parfois globules nains par schistocytose.
Forme globulaire	Globules identiques entre eux : ISOCYTOSE. Normale : normocytose.	Globules inégaux : *anisocytose*. Globules plus ou moins déformés (poikilocytose).	Globules inégaux ou très inégaux : *forte anisocylose*. Forte POIKILOCYTOSE.
Teinte et colorabilité	Normales. On dirait du sang normal dilué.	Inégalité de teinte (anisochromie avec hyperchromie) et de colorabilité (polychromasie).	Anisochromie avec hypochromie ; polychromasie.
Hématies nucléées	0.	Présence surtout en cas de forte déglobulisation. On trouve alors des hématies nucléées énormes : *mégaloblastes*.	Présence rare et seulement dans cas très graves. Alors normoblastes, microblastes ou, exceptionnellement, hématies primordiales à très gros noyau.
En résumé	ANÉMIE NORMOCHROME NORMOCYTIQUE sans aucun signe de régénération (= ARÉGÉNÉRATIVE).	ANÉMIE HYPERCHROME MÉGALOCYTIQUE avec signes de régénération (= *régénérative*), mais monstrueuse.	ANÉMIE HYPOCHROME MICROCYTIQUE avec signes de régération (= *régénérative*).
Sérum sanguin	TRÈS BLANC.	TRÈS JAUNE.	*Pâle*.
Leucocytes	Chute aplasique : *leucopénie forte, très forte neutropénie*.	Légèrement diminués de nombre, avec neutropénie.	Légère leucopénie avec mononucléose (lymphocytose) relative.
Plaquettes	Diminuées, souvent extrêmement.	Diminution variable, généralement modérée.	
En résumé	Aplasie concomitante des différents systèmes.		
Épreuves des états hémorragiques	En règle, très positives.	Négatives ou très faiblement positives et dissociées.	Généralement négatives.
Symptômes.			
PALEUR	BLANCHE.	JAUNE (subictère des conjonctives).	GRISATRE.

	ANÉMIE APLASIQUE PURE.	ANÉMIE DE BIERMER.	CHLOROSE GRAVE.
Œdème	Nul.	Nul ou faible.	Fréquent, mais léger (bouffissure).
Langue	Sans caractères spéciaux.	Souvent lisse (de Hunter).	Parfois lisse : langue de Hunter atténuée.
Estomac	Sans caractères spéciaux.	Atrophie de règle, typiquement *en aires nacrées* (anémie hyperchrome achlorhydrique).	Atrophie diffuse (*anémie hypochrome achlorhydrique*).
Système nerveux	Sans caractères spéciaux.	De règle atteint, en particulier *syndromes neuro-anémiques;* parfois syndromes mentaux.	Parfois atteint ; de préférence syndromes psychiques ou pseudo-hystériques.
Peau	Sans caractères spéciaux.	Troubles trophiques rares.	Troubles trophiques assez fréquents (ongles, etc.).
Vaisseaux	Souffles anémiques souvent minimes eu égard à l'intensité de l'anémie.	Souffles anémiques typiques.	Souffles anémiques. *Bruits jugulaires.* Thrombophlébites (exceptionnelles).
Capillaires	HÉMORRAGIES, PURPURA, de règle (ALEUCIE HÉMORRAGIQUE DE FRANK).	*Aucune hémorragie.* Parfois quelques hémorragies ; surtout à la période terminale.	*Aucune hémorragie.* Les exceptions à cette règle sont discutées.
Rate	Petite.	Normale ou augmentée.	Souvent légèrement augmentée.
Ganglions	*Jamais d'adénopathies.*	*Pas d'adénopathies.*	*Pas d'adénopathies.*
Évolution.			
MARCHE HABITUELLE	PROGRESSIVE : Rémissions rares et faibles.	EN LIGNE ONDULÉE, avec RÉMISSIONS.	Progressive, puis STATIONNAIRE à peu près.
TERMINAISON SPONTANÉE	MORT assez rapide, par anhématopoïèse.	MORT généralement lente, le plus souvent par complications (bronchopneumonie, insuffisance cardiaque, etc.).	LA CHLOROSE NE TUE PAS (exceptions rarissimes), MAIS REND INFIRME.
Thérapeutique	TOUT ÉCHOUE.	LE FOIE A HAUTES DOSES GUÉRIT (ou donne l'apparence d'une guérison).	LE FER GUÉRIT. Contre les signes extra-anémiques il faut souvent des *doses énormes.*

2° Les trois types fondamentaux d'anémies autonomes chroniques. — Trois types d'anémies autonomes sont nets, dont nous résumons ci-dessus les syndromes caractéristiques.

Chacun de ces trois types est fondamental pour deux raisons : d'abord parce qu'il est net et bien tranché ; ensuite parce qu'il a été bien étudié par de nombreux auteurs.

Les schémas ci-joints répondent aux formes caractéristiques des maladies.

Ces formes caractéristiques ne sont pas les seules. Si l'on suit une anémie aplasique, une chlorose, une anémie de Biermer, on peut observer des phases où le syndrome clinique et sanguin est assez imprécis pour que, ignorant les stades antérieurs, on eût hésité à faire un diagnostic. On peut en déduire qu'existent des formes anomales dont le syndrome sanguin ne saurait facilement donner la clé.

Ceci est surtout vrai lorsque la maladie est atténuée.

La difficulté augmente si, grave ou atténuée, la maladie est incomplète.

On a l'habitude de trouver tout naturel que manquent tout ou partie des symptômes extra-anémiques. Mais on exige qu'il y ait de l'anémie, ou, tout au moins, des anomalies sanguines spéciales (variations de taille des hématies, anomalies de la valeur globulaire, etc.).

Ce fait est la conséquence d'une mauvaise terminologie qui définit la maladie par l'anémie.

En réalité, dans les trois syndromes que nous avons cités, la cause pathogène peut épargner le sang et les organes hématopoiétiques alors qu'elle atteint d'autres systèmes et d'autres organes.

Lorsque, non sans provoquer quelque étonnement, nous avons soutenu cette conception à propos de la maladie de Biermer et surtout de la chlorose, nous nous sommes heurtés à une carence de la terminologie, et, pour désigner les faits que nous apportions, nous avons créé le mot provisoire de métanémie, que nous ne songerons pas à défendre s'il en est proposé un meilleur.

Les métanémies de la chlorose et de la maladie de Biermer sont accueillies avec quelque incrédulité. Mais celles de l'anémie aplastique sont bien connues, et classiques. Qu'est-ce donc, par exemple, que la plupart, au moins, des aleucies *stricto sensu* de Frank, des agranulocytoses de Walter Schultz (au sens qu'a donné cet auteur à *agranulocytose* quand il a créé le syndrome, c'est-à-dire une leucopénie progressive avec neutropénie intense pro-

gressive, sans anémie notable ni hémorragies), qu'est-ce? sinon une métanémie de l'anémie aplasique. Seulement, ici, nous pouvons décrire une maladie aplasique (généralement d'origine toxique) avec une variété complète et des formes dissociées. Nous pensons qu'il doit en être de même de la maladie de Biermer et de la chlorose, qu'il convient de vider ces noms de leur sous-entendu sanguin et seulement de décrire d'abord une forme typique, c'est-à-dire anémique.

3° **Les autres types d'anémies autonomes.** — Si, pour ne pas augmenter les difficultés du problème, on s'en tient aux cas où il existe de l'anémie, et même à ceux *où l'anémie est grave*, ceux aussi où le syndrome clinique ne rappelle en rien celui de l'anémie fébrile aiguë, beaucoup de faits ne peuvent rentrer dans l'un des trois cadres précédents. Non seulement le syndrome clinique est incaractérisé, mais aussi l'examen du sang : à la déglobulisation s'associe un mélange de particularités, les unes chlorotiques, d'autres biermériennes, d'autres encore aplasiques. Et ni le fer, ni le foie ne font merveille.

Le type le plus tranché pourrait être appelé *anémie hyperchrome macrocytique*, à condition d'ajouter encore l'épithète d'*irrégulière* ou *variable*, pour traduire les écarts de la formule sanguine.

En principe, même lorsqu'elles se présentent comme autonomes et primitives, même si l'on a la tentation de les appeler idiopathiques, ces anémies paradoxales sont secondaires, symptomatiques ; plus précisément elles indiquent l'évolution d'une infection bien classée (type endocardite maligne) ou d'un cancer.

Qu'on nous comprenne bien. Toutes les anémies symptomatiques ne sont pas paradoxales. Quelques-unes sont d'un des types précédents, en particulier du type chlorotique. Il existe souvent, à vrai dire, des nuances qui (comme la polynucléose, etc.) suggèrent que l'anémie ne doit être attribuée ni à la maladie de Biermer idiopathique, ni à l'anémie aplasique pure, ni à la chlorose vraie. Si ces nuances minimes peuvent orienter le clinicien, il n'en reste pas moins que le type général n'est pas paradoxal.

Ceci étant bien entendu, le type paradoxal est essentiellement symptomatique. Les affections causales sont souvent évidentes, depuis le myxœdème jusqu'aux infections et au cancer. Si la cause n'apparaît pas, c'est le cancer qu'il faut rechercher ; presque toujours, sinon d'emblée, du moins après une série d'examens soigneux, on le découvre. On n'a jamais trop la hantise du cancer latent.

Cependant, il est des malades que l'on suit pendant des mois, et même des années, que l'on examine de façon minutieuse et par tous les procédés, et chez lesquelles on ne trouve rien. L'anémie est autonome ; au point de vue clinique elle est primitive ; on en arrive à la supposer idiopathique.

L'idée de cet article est née du rapprochement de plusieurs cas qui, d'abord estimés symptomatiques, ont évolué sous nos yeux comme des maladies spéciales. L'armature de l'anémie maligne intermédiaire est, en plus d'un point, fragile. La synthèse que nous proposons ne peut être considérée que comme une base de discussion et une étape vers de nouvelles recherches.

II. **Historique et sources.** — L'anémie maligne intermédiaire n'est pas une affection nouvelle. Les cas en sont nombreux dans les classiques. Généralement, ils sont rattachés à l'anémie aplasique et surtout à l'anémie pernicieuse.

1° **Première source : l'anémie aplasique.** — On sait la conception que M. Aubertin a exposée de l'anémie aplastique (*Traité de méd.* Roger-Teissier-Widal). Il réserve le nom d'anémie aplastique à un syndrome idiopathique, apparaissant sans cause apparente, dont il distingue trois formes : une forme hémorragique (qui se confond en grande partie — mais en partie seulement — avec l'aleucie hémorragique de Frank), une forme embryonnaire, avec myéloblastes nombreux (que nous considérons comme un syndrome spécial), enfin une forme à peu près pure, qui comprend, croyons-nous, un assez grand nombre de faits rattachés ici à l'anémie maligne intermédiaire.

En somme, si nous n'admettons plus la remarquable synthèse de M. Aubertin, c'est que le sens du mot aplastique a évolué et tend à se spécialiser. Aujourd'hui, lorsqu'on dit anémie aplasique, on se représente une anémie où les globules rouges sont normaux de taille, d'aspect, de teneur en hémoglobine, et où les modifications éventuellement concomitantes des autres éléments sanguins, en particulier des globules blancs, sont aussi numériques et non morphologiques ; au point de vue pathogénique, on se représente un arrêt de l'hématopoïèse, arrêt simple, c'est-à-dire sans tendance à la formation d'anomalies globulaires. Le type en est l'aleucie hémorragique de Frank, et la cause habituelle une intoxication par un poison caryophile qui (après une action excitante et dégénérative) entraîne une inertie complète du noyau.

Si « anémie aplasique » éveille cette idée, force est de l'abandonner pour les autres syndromes où un tableau sanguin identique n'est pas réalisé, bien que soit manifeste une grande insuffisance de la régénération des hématies. Mais il est légitime de

parler de formes aplasiques de ces autres syndromes ou maladies. Il en est ainsi des syndromes leucosiques (avec ou sans leucémie, c'est-à-dire avec ou sans augmentation du nombre des globules blancs), des « épuisements terminaux de la moelle osseuse » que l'on rencontre à la période agonique des anémies diverses, enfin des formes les plus graves de la variété d'anémie qui nous occupe ici, anémie où le tableau sanguin est toujours d'aspect plus ou moins mal régénératif, mais qui, entre autres particularités montrant la *dys*hématopoïèse, n'est pas normocytique (1).

2° **Seconde source : l'anémie pernicieuse.** — De l'anémie pernicieuse la conception n'a pas encore la précision désirable. Celle d'Hayem a longtemps dominé la pathologie française. Qu'est-ce qu'Hayem entendait au juste par anémie pernicieuse progressive ? Comme d'autres auteurs, nous avons nous-même écrit à différentes reprises qu'il ne décrivait pas l'anémie de Biermer, mais l'anémie aplastique. Ceci peut être, en partie, exact, si l'on adopte intégralement l'idée que défend Aubertin de l'anémie aplasique. Mais c'est tout à fait faux si l'on admet la définition que l'on donne habituellement aujourd'hui de ce syndrome. Hayem ne le connaissait pas. La preuve en est donnée par l'anecdote que connaissent ceux qui ont l'honneur d'approcher le professeur Vaquez. Lorsque Vaquez, alors simple chef de clinique, vint soumettre à Hayem des lames d'anémie aplasique, le maître de l'hématologie le traita de farceur et l'accusa de lui montrer du sang qu'il aurait lui-même dilué dans un liquide isotonique. L'article du traité *Du sang* (1889) convainc qu'Hayem a associé dans une même description l'anémie type Biermer d'une part (dans un cas les globules rouges avaient 14 μ de diamètre) et l'anémie qui nous occupe ici.

Cette association se retrouve dans presque tous les travaux même récents. Il importe, croyons-nous, de la rompre. Ou bien le mot d'anémie pernicieuse disparaîtra. Ou bien — ce qui serait légitime — on s'entendra pour appeler anémie pernicieuse le syndrome que nous décrivons ici. Ou bien on en réservera le nom, comme on le sous-entend souvent actuellement, à la maladie de Biermer.

Ce sont en effet les travaux sur la maladie de Biermer (nom qui n'est qu'imparfaitement justifié par l'histoire, mais qui ne prête pas à confusion) qui ont permis de commencer à voir clair dans le sujet. L'anémie de Biermer est aujourd'hui essentiellement définie, au point de vue sanguin, par l'hyperchromie et la mégalocytose. Mais ce n'est que peu à peu que l'on a été amené à donner toute leur importance à l'hyperchromie, et surtout à la mégalocytose (présence d'hématies *géantes*). Une anémie qui n'est jamais mégalocytaire, même lorsqu'elle est très grave, ne peut être dite biermérienne. Cependant, à l'époque où nous n'avions rien d'actif contre l'anémie de Biermer, il était naturel de lui rattacher des affections qui s'en rapprochaient aux points de vue clinique et hématologique. Aujourd'hui l'hépatothérapie a permis une discrimination plus poussée et montré que des détails globulaires, qui pouvaient paraître accessoires, sont au contraire capitaux. Existe-t-il des anémies de Biermer typiques qui résistent aux extraits hépatiques *bons* et *injectés à très hautes doses* ? Le fait est discutable. Quoi qu'il en soit, le type qui retient actuellement notre attention comprend certainement un certain nombre de cas appelés anémies pernicieuses hépato-résistantes. Ce n'est pas seulement dans le groupe des anémies appelées provisoirement idiopathiques que nous trouvons des cas semblables aux nôtres, c'est aussi dans celui des anémies secondaires. Nous avons relu, par exemple, un certain nombre d'« anémies pernicieuses » cancéreuses et nous n'y avons pas trouvé les caractères biermériens. Nous nous demandons même si l'échec du foie à hautes doses dans ces anémies « secondaires » est dû, non pas, comme on l'a dit, au fait qu'elles sont secondaires (nos anémies idiopathiques ne sont idiopathiques que par l'insuffisance de nos connaissances), mais parce que, n'étant pas biermériennes, elles réagissent mal au médicament quasi spécifique du type biermérien.

3° **Essai d'une synthèse : anémie maligne intermédiaire.** — Pour créer cette espèce morbide, nous avons, comme font les naturalistes, considéré comme principaux un certain nombre de caractères, et accessoires un certain nombre d'autres. Sans doute notre choix n'est pas parfait. De nouvelles études pourront conduire à dissocier notre cadre, ou à y adjoindre des cas que nous en rejetons. Car l'ancienne anémie pernicieuse et l'ancienne anémie aplasique débarrassées des syndromes bien connus, paraissent contenir encore d'autres choses que l'anémie maligne intermédiaire. Notre but, comme nous l'avons dit, n'est pas d'apporter une synthèse définitive, mais de contribuer à la connaissance des anémies autonomes.

La description ci-dessous est faite en partant

(1) Dyshématopièse = mauvaise régénération ; anhématopoïèse = absence de régénération. Le normocyte est le globule rouge normal de taille, de couleur, de colorabilité, de forme...

de trois observations personnelles recueillies dans ces deux dernières années. Nous y avons ajouté deux cas assez récents d'autres auteurs. Le premier a d'abord été publié par Pr. Merklen, H. Gounelle et L. Chaudre (*Soc. d'hématologie*, 1932) sous le titre : « Nouvelle observation d'anémie chronique hypochrome ; chlorhydrie gastrique normale. Remarques sur la classification des anémies » ; puis par L. Chaudre dans sa thèse sur « L'anémie hypochrome chronique dite idiopathique » (Strasbourg, 1934) ; enfin par H. Gounelle et L. Chaudre, comme « Anémie n'entrant pas dans le cadre des classifications actuelles ; cause inconnue, chronicité de l'allure, résistance aux thérapeutiques actuelles » (*Soc. méd. du Bas-Rhin*, 1934). Le second cas a été rapporté par Ch. Gandy et P. Baize sous le titre « Anémie aplastique aiguë cryptogénétique » (*Paris médical*, 1930).

Cette dernière observation, avec anémie d'allure très aplasique, et une de nos observations personnelles, d'allure très biermérienne, nous serviront à montrer les deux pôles vers lesquels nous paraît pouvoir osciller le syndrome de l'anémie maligne intermédiaire.

L'observation remarquable de Gounelle et Chaudre et nos deux autres observations personnelles représentent les variantes du type habituel. Avant d'être hospitalisée dans notre service, la malade de notre cas I avait été soignée par notre maître M. P. Emile-Weil, que nous sommes heureux de remercier des renseignements qu'il nous a communiqués et des idées qu'il nous a exprimées.

III. Les symptômes particuliers de l'anémie maligne intermédiaire. — 1° L'action des médicaments. — Si paradoxale que puisse paraître de commencer par la thérapeutique, il est intéressant de mettre d'emblée en vedette un caractère qui permet de donner aux autres toute leur valeur. Aucun médicament ne se montre héroïque.

Les transfusions ne sont que palliatives ; répétées, elles font souvent apparaître des phénomènes d'intolérance, bien que les groupes sanguins soient compatibles. Cependant, c'est grâce à elles que, dans certains cas graves, on a pu amorcer une amélioration remarquable et parfois assez persistante, de l'état général.

Le fer, même à hautes doses, a une action minime.

Le foie, même donné en extraits excellents et à très hautes doses, ne se montre pas le merveilleux médicament qu'il est dans la maladie de Biermer. On ne peut pas dire qu'il ne fait rien. Sous son influence, les malades vont un peu mieux, au moins dans les formes chroniques habituelles et pendant un certain temps. L'attaque hépatothérapique intense déclenche une poussée réticulocytaire avortée ou nette ; mais celle-ci n'a pas de suites.

L'arsenic fait quelque chose, sans être vraiment excellent. Il en est de même des autres préparations chimiques ou organiques qui sont classiques dans les anémies, depuis la poudre d'estomac jusqu'aux « fortifiants » vulgaires.

En somme, dans la forme moyenne habituelle, on arrive à grand peine à l'aide d'une thérapeutique complexe et variée à maintenir assez longtemps les malades, mais dans une situation précaire : l'anémique reste gravement atteint et toujours sous la menace d'une aggravation.

Si l'on adopte notre suggestion, il existe, à côté de cette forme moyenne chronique, une *forme plus grave* encore qui progresse rapidement malgré tous les efforts thérapeutiques, — et aussi une *forme plus atténuée* où les médicaments agissent. Mais, dans cette forme bénigne, l'amélioration, allant jusqu'à la guérison apparente, ne succède pas à une thérapeutique d'apparence spécifique comme le foie dans la maladie de Biermer ou le fer dans la chlorose. Une médication simple, même continuée longtemps, même à très hautes doses, semble épuiser vite son action ou se montrer insuffisante. C'est encore par une association d'antianémiques variés et par une sorte d'anarchie thérapeutique, que les bons résultats sont obtenus.

2° Le syndrome hématologique. — La déglobulisation, considérable, s'associe à des modifications spéciales de la valeur globulaire et de l'aspect des globules.

La valeur globulaire. — Lors d'un seul examen, la valeur globulaire peut être sensiblement égale, supérieure ou inférieure à l'unité. Si l'on considère une série d'examens, la formule générale n'est pas hypochrome, ou ne l'est que légèrement ; en règle, elle est à peu près normochrome, ou franchement hyperchrome. Donc *hyperchromie nette*, d'intensité comparable à celle de la maladie de Biermer, ou *tendance à l'hyperchromie*, ou encore, plus rarement, *hypochromie* très modérée. Autour de cette ligne générale se font des variations occasionnelles ou périodiques souvent fortes.

Compte tenu des variations occasionnelles, une loi générale se dégage des tracés hématologiques. Cette loi est inverse de celle qui régit les anémies classiques, et en particulier la maladie de Biermer. Elle était nette dans le cas de Gounelle et Chaudre, et ces auteurs l'ont bien soulignée : *la valeur globulaire diminue quand*

l'anémie s'aggrave; elle augmente quand l'anémie d'améliore. Lorsque le biermérien va mieux, son hyperchromie diminue ; s'il va plus mal, son hyperchromie augmente : l'hyperchromie est en règle d'autant plus forte que la déglobulisation est plus intense. Si, au contraire, l'anémie maligne intermédiaire est franchement hyperchrome, l'hyperchromie diminue, et même est remplacée par de l'hypochromie, lorsque l'état général s'aggrave et que la déglobulisation s'accélère. Inversement, l'amélioration s'accompagne d'une hyperchromie nette.

Si la courbe d'évolution de la valeur globulaire est dans l'ensemble inverse de celle de la maladie de Biermer, elle n'est pas non plus comparable à celle de la chlorose *grave*. Dans celle-ci, la valeur globulaire est incomparablement plus basse ; l'hypochromie est si grande qu'elle tend à diminuer si la déglobulisation devient intense (Hayem) ; cette hypochromie s'exagère souvent au début de l'amélioration, puis elle s'atténue progressivement et la valeur globulaire n'atteint que péniblement la normale.

La taille des globules rouges. — L'anémie pernicieuse de Biermer est mégalocytaire. Elle est caractérisée par une anisomégalocytose (1).

La chlorose est microcytique ; elle est caractérisée par une anisomicrocytose (2).

L'anémie maligne intermédiaire est essentiellement macrocytaire ; elle est caractérisée par une anisomacrocytose (3). La macrocytose se retrouve dans toutes les observations. Dans l'ensemble elle est d'autant plus intense (c'est-à-dire les macrocytes sont d'autant plus nombreux) que la maladie est plus grave, que la déglobulisation est plus intense, et s'accroît. Aux macrocytes s'associent des hématies de taille normale (normocytes) et, en nombre variable, des microcytes. Ceux-ci augmentent d'habitude si l'anémie s'améliore. En somme, les formes ordinaires sont macrocyto-microcytaires, à prédominance macrocytaire.

Jamais il n'y a de mégalocytes.

La forme des globules rouges. — On est frappé — on est surpris — du peu de déformations globulaires ; l'aspect des hématies est généralement normal. Poïkilocytose nulle ou légère, trouve-t-on seulement à noter sur les feuilles d'examen (sauf exception passagère explicable, par exemple, par une poussée infectieuse).

La couleur des globules rouges. — Une certaine inégalité de teinte (anisochromie) est habituelle. Il est évident que l'hyperchromie est due à des hématies exagérément chargées d'hémoglobine. L'examen direct montre la raison de la baisse de la valeur globulaire lorsque la maladie s'aggrave : les hématies, et plus spécialement les macrocytes, que l'on observe alors, sont en grande partie d'une pâleur anormale.

La colorabilité des globules rouges. — Dans les anémies régénératives, un plus ou moins grand nombre de globules rouges prennent sur lame sèche le colorant basique ; c'est la polychromasie, ou polychromatophilie. Ici rien de semblable : on ne voit pas d'hématies violettes, ou l'on n'en aperçoit que rarement.

Les réticulocytes. — On a dit que les hématies polychromasiques correspondaient aux hématies granulo-filamenteuses, ou réticulocytes, que montrent les colorations vitales. L'exemple de l'anémie maligne intermédiaire n'est pas en faveur de cette théorie. Les réticulocytes existent en effet ; ils peuvent même être nombreux (Voy. obs. I : 10 à 11 p. 100). Les réticulocytes sont des hématies jeunes qui traduisent l'activité réparatrice de la moelle osseuse : ici, une réticulocytose même fort nette ne s'accompagne souvent d'aucune amélioration évidente et persistante. Cependant les très fortes réticulocytoses (25 p. 100, cas IV) paraissent avoir leur bon pronostic habituel.

Les hématies nucléées. — Elles peuvent être présentes ou absentes. En règle, elles manquent, ou se voient lors de certains examens seulement et en nombre infime (0,5 p. 100 leucocytes qui sont diminués de nombre, par exemple). Nous n'avons vu un grand nombre d'hématies nucléées que dans le cas à évolution bénigne que nous rattachons à l'anémie maligne intermédiaire ; ces hématies nucléées étaient des *normoblastes*, les uns à noyau délicat, les autres à noyau condensé pycnotique.

(1) Le mégalocyte est une hématie géante dont le diamètre atteint 12 à 15 µ et plus encore. Ils sont généralement très colorés, très chargés en hémoglobine. Ils sont toujours de taille inégale et peuvent être ovalaires. Dans quelques cas intenses, ils coïncident avec des hématies normales (normocytes) ou un peu trop grandes (macrocytes). Exceptionnellement (par exemple dans l'anémie de Biermer après splénectomie) on trouve des mégalocytes pâles, très pauvres en hémoglobine.

(2) Le microcyte est un globule rouge dont la taille est anormalement petite, inférieure à 7 µ, généralement autour de 6 µ. Dans la chlorose et dans les anémies du type chlorotique, les microcytes s'associent à des normocytes, souvent surtout en période d'amélioration, à un certain nombre de macrocytes, souvent aussi, mais alors dans les formes graves, à des globules nains qui naissent de la dislocation d'hématies adultes (schistocytes).

(3) L'anisocytose est l'inégalité de taille des hématies Le macrocyte est un globule rouge de taille exagérée, sans toutefois être géante. Elle s'échelonne de 8 à 12 µ, et est le plus souvent de 9 µ en moyenne. Naegeli donne encore du macrocyte un autre critérium (en coloration vitale, les éléments, étant jeunes, immatures, présentent un état finement granuleux). A notre avis, sous peine de confusion, le mégalocyte et le mycrocyte doivent être définis uniquement par la taille.

La résistance globulaire. — Il n'y a pas de fragilité globulaire nette.

La couleur du sérum. — Dans l'anémie aplasique, le sérum est très pâle, presque incolore ; il est exagérément jaune, c'est-à-dire très chargé en pigments biliaires, dans le Biermer ; il est généralement un peu trop pâle dans la chlorose. Dans l'anémie qui nous occupe, il est jaunâtre, soit d'un jaune normal, soit, peut-être plus souvent, exagérément jaune. Cette teinte trop jaune va de pair avec le subictère léger des conjonctives.

Les globules blancs. — Dans un cas seulement il y eut forte leucocytose ; et il s'agissait du cas qui s'améliora très bien et qui, par d'autres caractères que cette leucocytose, pouvait suggérer l'idée d'une maladie de Biermer. Dans un autre cas, celui qui resta stationnaire avec un nombre de globules rouges encore relativement élevé (3 500 000), le nombre des leucocytes était normal. Dans les autres cas, les plus graves, il y eut leucopénie plus ou moins accusée : la leucopénie est un signe de gravité.

Elle s'accompagne d'une neutropénie, qui reste modérée (sauf dans le cas rapidement mortel de Gandy). Parmi les mononucléaires, on remarque que la proportion des lymphocytes et des monocytes est sensiblement normale dans les cas favorables, et que la lymphocytose s'accuse en proportion de la gravité de la forme morbide.

On ne découvre aucune forme anormale qui puisse faire penser à une leucose.

Les thrombocytes. — Les plaquettes sont diminuées de nombre. Elles sont, dans l'ensemble, d'autant moins nombreuses que la forme morbide est plus grave.

Les ponctions sternales et spléniques. — Les résultats s'en trouvent rapportés aux observations I et II. Dans ces cas chroniques, elles indiquaient une activité hématopoiétique forte ou réduite. Dans le cas rapidement mortel de Grenet (concernant un adulte de quarante-cinq ans), la moelle présentait encore, au milieu de vastes étendues graisseuses, des petits îlots rouges avec lymphocytes, myélocytes et quelques myéloblastes à noyau pycnotique.

En somme, l'anémie est à tendance hyperchrome, mais variable, et macrocytaire. Le sang présente un mélange de caractères aplasiques et régénératifs, les premiers dominant dans les formes les plus graves, les seconds dans les formes plus favorables.

3° **Le syndrome clinique.** — Le syndrome clinique participe lui aussi de ceux de la maladie de Biermer, de la chlorose et de l'anémie aplasique pure.

L'anémie n'a rien de particulier. La pâleur est intense, et, en général, sa teinte dépend surtout de l'épaisseur et de la couleur de la peau. La graisse sous-cutanée est conservée (bien que le poids ait pu baisser) ; le tissu cellulaire est mollasse et souvent d'une succulence exagérée. Au cœur, souffles anémiques plus ou moins intenses, souvent relativement modérés par rapport à l'intensité de l'anémie. Aucune adénopathie. Rate augmentée ou non de volume ; elle n'est jamais énorme ; son hypertrophie à la percussion semble être plutôt le fait des formes bénignes ; dans les cas graves, la rate est plutôt petite.

Le *syndrome hémorragique* doit retenir l'attention. Il ne semble manquer, ou tout au moins être extrêmement léger, que dans les cas où, malgré la déglobulisation, le pronostic reste bon. Il est assez intense lorsque l'évolution est rapide et très maligne. En général, les saignements sont discrets d'intensité et de répétition. Ce sont de petites gingivorragies, ou bien des hématuries peu abondantes, ou bien quelques taches purpuriques ou des ecchymoses, encore des épistaxis peu abondantes. Chez la femme, les règles peuvent être normales, diminuées ou exagérées : la ménorragie est rare, et, quand elle existe, n'apparaît pas au cours de toutes les périodes cataméniales. Ainsi le syndrome hémorragique est net ; mais ne revêt pas, par lui-même, de caractère alarmant. Même s'il s'exagère et si le malade meurt, la mort n'est pas due à des hémorragies abondantes et répétées.

Le *subictère* des conjonctives est inconstant, mais fréquent. Il est important, car, lorsqu'il existe, il fait penser à l'anémie de Biermer.

Nous n'avons encore jamais vu de troubles du type neuro-anémique.

Le *syndrome digestif* peut manquer. Souvent il est très important. Dans beaucoup d'observations est notée au début ou avant le début de l'anémie, une *diarrhée* sans caractères spéciaux ; elle peut persister par périodes en pleine anémie confirmée. Les digestions sont très variables. Dans beaucoup de cas elles sont bonnes.

Parfois il se produit des nausées et des vomissements : dans une de nos observations, ces phénomènes cessèrent sous la seule influence du repos et après un tubage gastrique. La *langue* est presque toujours *normale* ; dans un seul cas il y eut une glossite du type Hunter, d'ailleurs très atténuée.

Le *suc gastrique* et la *muqueuse stomacale* sont généralement *normaux*. Cependant il peut y avoir achlorhydrie et gastrite atrophique diffuse (Dr F. Moutier) comme dans la chlorose la plus complète (la gastrite atrophique peut exister même avec

une chlorhydrie sensiblement normale) : c'est dans ces cas de gastrite atrophique qu'existent souvent des troubles digestifs nets.

L'appétit est indépendant de l'état gastrique ; il est, en règle, excellent ; l'anorexie apparaît dans les périodes où la maladie se complique ou s'aggrave, mais non toujours.

La *courbe thermique* est un signe intéressant. Certains cas semblent apyrétiques pendant un certain temps de leur évolution. D'autres s'accompagnent de fortes poussées fébriles : mais il s'agit alors presque toujours de complications nfectieuses surajoutées. Le type habituel de l'anémie maligne intermédiaire est une *fébricule qui s'étale* sur des semaines, baisse lentement, disparaît pendant quinze ou vingt jours, puis reprend. La fébricule varie autour de 37°,6, sans dépasser 38° le soir ; elle est souvent configurée en dents de scie dont chacune ne dure que quelques jours. Sur ce schéma, toutes les variations de détail sont possibles ; dans l'ensemble on peut dire que cette fébricule ressemble à celle qu'il a été classique de décrire dans la chlorose.

4° **Symptômes anormaux et complications.** — Deux nous retiendront ici : la *phlegmatia alba dolens* et l'ictère. Chez l'une de nos malades, apparut la première année une *phlegmatia* gauche qui disparut assez vite. Plus tard se reproduisirent aux jambes des phénomènes phlébitiques localisés (plaques purpuriques de la cuisse, plaque phlébitique du mollet) ; enfin une *phlegmatia* typique bientôt double. Plus tard encore, phénomènes cérébraux d'allure vasculaire (parésie faciale). Comme la maladie avait paru commencer après une fausse couche, l'hypothèse, cent fois agitée déjà, d'une endocardite ou d'une phlébite pelvienne chronique se présenta à l'esprit sans qu'aucun argument de poids pût être apporté en sa faveur. Les phénomènes phébitiques et la *phlegmatia alba* ou *cœrulea dolens* se trouvent d'ailleurs signalés dans d'autres observations, en particulier dans une observation que rapporte Hayem dans le chapitre « Anémie pernicieuse progressive » de son *Traité du sang.*

Un *ictère* franc compliqua la période de début de l'observation qui concerne un vieux syphilitique manifestement en puissance de syphilis torpide évolutive. Le foie et la rate augmentèrent de volume, les matières ne se décolorèrent pas.

5° **L'évolution.** — Le *début* est insidieux, presque toujours lent et progressif. Parmi les phénomènes le plus souvent observés avant que l'anémie attire l'attention, on doit citer la diarrhée.

La *marche* est, en général, remarquablement *unie*. L'anémie ne subit pas d'à-coups. Tantôt elle est rapide (forme aiguë, ou aplasique). Tantôt elle est lente (forme habituelle, ou chronique). Ce qui frappe, au cours de cette évolution chronique qui dure des années, c'est l'égalité de l'état morbide qui ne se modifie que lentement et que la thérapeutique n'arrive pas à changer brutalement, comme il arrive dans la chlorose ou dans la maladie de Biermer.

Il existe cependant, croyons-nous, des *améliorations* qui font espérer la guérison (cas IV), et, dans les cas chroniques graves, des RÉMISSIONS. Dans les observations I (traitement de M. P. Emile-Weil) et II (de Gounelle et Chaudre) des rémissions ont été déclenchées par des transfusions sanguines répétées, mais ne les ont pas suivies immédiatement. Même elles ont surpris les médecins. Au cours d'un traitement ferrugineux *per os*, nous avons vu une rémission au moment que nous pensions la fin prochaine. Ces rémissions sont paradoxales : elles portent sur l'état général et peuvent être si marquées que le patient est parfois capable de reprendre son métier ; mais l'anémie reste considérable, si considérable qu'on comprend mal l'euphorie relative du malade. Nous avons déjà dit qu'espoirs de guérison et rémissions s'associent à une formule rouge nettement hyperchrome, alors que l'aggravation s'associe à l'hypochromie.

Dans l'ensemble, tout au moins en l'état actuel de nos connaissances qui ne portent encore que sur les cas les plus graves, l'affection est fatale. C'est cette maladie, et non la maladie de Biermer, qui mériterait le nom d'anémie pernicieuse progressive. L'autopsie ne montre pas grand chose qui puisse renseigner sur la cause.

IV. **Étiologie et diagnostic.** — La maladie sent l'infection — comme, d'ailleurs, sentent l'infection la maladie de Biermer et la chlorose. Nous ne discuterons pas plus l'étiologie, puisque nous ne pouvons apporter aucun argument d'importance et que toute discussion serait purement verbale. Nous ferons seulement remarquer que, parmi les faits expérimentaux et cliniques apportés pour défendre telle ou telle théorie de l'anémie de Biermer ou de la chlorose, beaucoup nous paraissent s'appliquer, non pas aux maladies précédentes, mais à celle qui nous occupe ici.

Le point le plus important au point de vue pratique, celui sur lequel nous avons insisté au début de cet article et qu'on ne saurait trop mettre en vedette, est que le syndrome d'anémie maligne intermédiaire se trouve réalisé dans des affections diverses, dont la principale est le cancer. Le syndrome d'anémie maligne intermédiaire est essentiellement secondaire.

Lorsque, pendant la vie du malade, on pose le diagnostic d'anémie maligne intermédiaire *primitive*, c'est que les causes que l'on trouve possibles (syphilis, troubles digestifs, etc.) ne s'avèrent pas (de par les circonstances, la thérapeutique, les évolutions, etc.) assez nettement déterminantes pour pouvoir être incriminées avec certitude ; c'est aussi que, dans certains cas, rien ne peut être raisonnablement incriminé. Mais il reste toujours le doute qu'à l'autopsie on découvrirait une cause passée inaperçue : cancer, endocardite, parasites intestinaux, etc.

Lorsque, après l'autopsie, on conclut à une anémie maligne intermédiaire *idiopathique*, on ne s'y résout qu'après s'être demandé si l'on a tout bien examiné.

Que la maladie puisse être due à un trouble viscéral particulier, ou, plus probablement encore, à un virus spécial ou à localisations spéciales, l'hypothèse d'une maladie spécifique n'est aujourd'hui qu'une impression, dont l'affirmation ou l'infirmation exige de patientes études.

Si l'on ne considère que le syndrome, l'anémie maligne intermédiaire est essentiellement une *anémie à tendance hyperchrome et macrocytaire*, qui s'oppose nettement à l'anémie hyperchrome mégalocytaire, dite pernicieuse, et à l'anémie franchement hypochrome et microcytaire, dite chlorotique. Parmi les autres symptômes, un certain nombre accentuent encore les différences. Cette anémie maligne intermédiaire est panachée de signes de régénération et de signes d'aplasie ; souvent ceux-ci dominent, sans que toutefois même dans les cas intenses, les caractères primordiaux de la maladie soient complètement effacés.

En d'autres termes, l'anémie maligne intermédiaire est formée d'un des restes de : 1° la chlorose, quand on en a retiré les cas indiscutables ; 2° l'anémie pernicieuse, quand on en a retiré le syndrome mégalocytaire biermérien ; 3° de l'anémie aplasique lorsqu'on en a retiré les cas francs et typiques, c'est-à-dire normocytiques. Elle a des caractères syndromatiques assez nets pour qu'elle mérite d'être individualisée. Lorsqu'on connaît ces caractères syndromatiques, on sait que le traitement sera généralement décevant, en tout cas difficile et complexe (1).

(1) Dans un prochain article, nous rapporterons les formes cliniques qui nous paraissent appartenir à la maladie.

PEUT-ON LIGATURER LES VAISSEAUX DE L'ESTOMAC?

PAR

le Dr Raymond DIEULAFÉ

Certains chirurgiens ont proposé et ont exécuté comme traitement des grandes hémorragies gastriques la ligature des artères de l'estomac, soit seulement de celles de la petite courbure, soit de toutes les artères (Moulonguet, Witzel). Par ailleurs des expérimentateurs n'ont observé aucun trouble après la ligature de l'arc artériel de la petite courbure (Félix Ramond) ou même de toutes les artères (Brenckmann).

Ayant étudié les effets des ligatures de tous les vaisseaux d'un segment d'intestin grêle ou de gros intestin et ayant obtenu à la suite de ces expériences d'une façon constante, lorsque la longueur du segment intéressé était suffisante, une nécrose chez le lapin, un infarctus hémorragique chez le chien, j'ai été surpris de lire les résultats précédents au niveau de l'estomac. Désireux de les constater, j'ai réalisé quelques expériences sur le chien : je me suis efforcé de lier de manière aussi complète que possible tous les vaisseaux de l'estomac et voici les résultats que j'ai obtenus rapportés dans l'ordre chronologique des expériences :

CHIEN 1. — Ligature de toutes les artères de l'estomac.

Immédiatement après la dernière ligature, contracture intense de l'estomac.

L'animal ne se réveille pas, mais, mourant, est sacrifié vingt-quatre heures après.

Il y a du sang dans l'abdomen.

L'estomac a une teinte lilas et paraît épaissi.

Il y a des infarcissements au niveau du grand épiploon, près des ligatures.

La rate est très diminuée de volume, comme rétractée.

A l'ouverture de l'estomac, la muqueuse a un aspect très remarquable. Elle est épaissie, œdématiée, a un aspect capitonné et a la consistance d'un matelas pneumatique.

En coupe, au niveau de cet épaississement qui est au maximum à la partie moyenne de l'estomac, on constate de l'œdème sans infarcissement hémorragique.

Certains replis de la muqueuse sont noirs, en voie de nécrose.

Il n'y a pas de sang dans l'estomac.

CHIEN 2. — Ligature incomplète des artères de l'estomac. On respecte la coronaire stomachique.

Aucun trouble.

Réintervention six jours après : on complète par la ligature de la coronaire.

Aucun trouble les jours suivants.

Le chien est sacrifié huit jours après.

L'estomac est un peu congestionné ; mais les altérations extérieures qu'il présente sont attribuables à des adhérences post-opératoires.

La paroi gastrique est à peu près normale.

Mais à la partie moyenne de l'estomac il y a une cicatrice scléreuse qui déprime la muqueuse et pénètre dans la sous-muqueuse et la musculeuse.

CHIEN 3. — Ligature de toutes les artères de l'estomac et splénectomie.

Mort trois jours et demi après ; pas de vomissements ni de selles sanglantes.

Autopsie : l'abdomen contient en très grande quantité du liquide sanglant : sérosité mêlée à du sang ; couleur rouge-saumon.

Les anses intestinales supérieures sont congestionnées. Les autres anses sont normales.

L'estomac est rouge violacé et par endroits sa paroi est très amincie. Il est distendu par du liquide jaunâtre.

L'estomac ouvert montre des zones épaissies œdématiées et d'autres vers la zone moyenne près de la grande courbure très amincies, avec des points nécrotiques sur la muqueuse.

Les premières portions de l'intestin ont une paroi amincie et la muqueuse est d'un rouge sombre.

Il n'y a en aucun endroit de sang dans la lumière gastro-intestinale.

CHIEN 4. — Ligature de toutes les artères et veines de l'estomac et ligature de la splénique.

Schok et douleur. Mort dix-huit heures après.

Autopsie : rate rétractée. Sang en abondance dans la cavité péritonéale.

Grand épiploon infarci dans presque toute son étendue.

Estomac congestionné, de façon intense, en certains points.

Pas d'œdème de la muqueuse.

Pas d'infarcissement des tuniques gastriques.

CHIEN 5. — Ligature de tous les vaisseaux de l'estomac, en ayant soin de ménager l'arcade de la grande courbure et les vaisseaux spléniques.

Le chien se porte bien et mange beaucoup.

Sacrifice de l'animal et autopsie le cinquième jour.

Estomac normal, sans aucune lésion.

Grand épiploon couleur lilas, non épaissi.

Rate normale.

Sur ces cinq expériences il y a eu trois cas de mort spontanée et rapide, et deux cas de survie où l'animal ne présentait aucun trouble.

Laissant pour le moment de côté ces deux derniers cas, cherchons quelle est la cause de la mort dans les trois autres. Dans deux de ceux-ci l'estomac présentait des lésions trop légères pour avoir entraîné la mort. Par contre, le grand épiploon était infarci ou très congestionné et il semble bien avoir été l'origine du sang qui remplissait l'abdomen et des phénomènes de shock qui emportèrent l'animal. Dans l'observation 3 il semble que l'animal n'ait pas succombé à un shock de cet ordre (survie de trois jours) ; de plus, il présentait des lésions gastriques importantes (amincissement extrême de la paroi, zones nécrotiques de la muqueuse) qui ont peut-être permis une infiltration de sang et de liquide septique dans le péritoine.

A part ce cas où les lésions gastriques étaient importantes, dans les autres la cause de la mort paraît tenir aux lésions du grand épiploon dont la circulation a été perturbée par les ligatures des vaisseaux de la grande courbure.

Dans quatre cas sur cinq par conséquent, la privation complète de vaisseaux n'a entraîné que des lésions minimes de l'estomac. Ce sont essentiellement de l'œdème de la sous-muqueuse et de la muqueuse, un état congestif de la paroi visible par la face péritonéale, des zones nécrotiques de la muqueuse mais extrêmement réduites. Brenckmann a noté une fois quelques foyers de dégénérescence hyaline dans la musculeuse. Ces lésions paraissent donc passagères et aucune n'est capable d'entraîner de graves complications : ceci est en accord avec les faits chirurgicaux ou expérimentaux cités plus haut.

Il faut en conclure que la nutrition de l'estomac est assurée par les anastomoses des réseaux pariétaux gastriques avec les réseaux pariétaux de l'œsophage et du duodénum.

Ceci s'oppose aux résultats expérimentaux obtenus par la ligature de tous les vaisseaux d'un segment d'intestin grêle.

Se basant sur cette conclusion, est-on en droit de considérer comme permises les ligatures de tous les vaisseaux gastriques dans le but d'arrêter une hémorragie ? Il ne faut pas oublier que sur cinq cas il y eut trois morts : une par lésion gastrique, les autres par infarctus épiploïque. Si cette intervention a été deux fois bien tolérée, c'est grâce à des conditions un peu particulières : dans l'observation 2 la ligature complète avait été réalisée en deux temps successifs séparés par un intervalle de six jours ; dans l'observation 5 l'arcade vasculaire de la grande courbure avait été ménagée et les ligatures avaient été faites entre elle et l'estomac, ce qui permit d'éviter les lésions épiploïques.

Mais, dans la pratique chez l'homme, il n'est guère possible de réaliser ces détails techniques et on pourrait donc s'étonner que des accidents n'aient pas été observés. Cela ne doit pourtant pas surprendre, car les ligatures qui ont été pratiquées chez l'homme n'intéressaient certainement pas tous les vaisseaux de l'estomac ; en particulier les vaisseaux de la région haute de l'estomac et les vaisseaux courts sont respectés et suffisent à rétablir la circulation. Mais si la circulation se rétablit dans les tuniques gastriques, il est bien à craindre que l'hémorragie reprenne et que l'opération soit

inutile ; ceci a été soutenu par François dit Jonchères et par Pauchet. Aussi Delore et de Girardier conseillent-ils de placer les ligatures au contact du foyer ulcéreux et tout autour de lui ; mais alors ce n'est pas la suppression de tous les vaisseaux de l'estomac qui est réalisée, et c'est avouer qu'elle est insuffisante ou dangereuse. C'est à cette conclusion d'ailleurs que me conduisent mes expériences.

La suppresion de tous les vaisseaux de l'estomac risque d'amener des complications mortelles au niveau de l'estomac ou du grand épiploon. Avec certaines précautions, peu réalisables chez l'homme, elle peut être bien tolérée, mais alors elle risque de ne pas tarir l'hémorragie qui amène à intervenir.

LA FONCTION MENSTRUELLE AU COURS DES ÉTATS HYPERTHYROIDIENS ET DE LA MALADIE DE BASEDOW

PAR

le Dr M. SCHACHTER
Médecin de l'hôpital « Iubirea de Oameni »,
Assistant du Service de consultation neurologique de l'hôpital « Filantropia », Bucarest.

L'altération des fonctions sexuelles en général au cours des états hyperthyroïdiens et de la maladie de Basedow est bien connue actuellement. Les traités courants nous parlent de la diminution de l'instinct sexuel dans les deux sexes, des troubles dans la quantité et qualité des règles chez la femme, de la dys et aménorrhée, de la stérilité relative ou presque définitive de la plupart des femmes.

En ce qui regarde tout spécialement les troubles de la menstruation, c'était encore Basedow lui-même et Trousseau qui les ont appréciés comme étant extrêmement fréquents, tandis que des auteurs contemporains comme Mœbius, Raynolds et d'autres ne trouvaient pas que la fréquence des troubles menstruels des basedowiens mérite une attention spéciale.

Les classiques, et nous citons : Kocher, Chvostek, Biedl, Graff, Murray, ont apprécié la fréquence des troubles menstruels des hyperthyroïdiens à plus de 80 p. 100.

Si, dans la majorité des cas, nous nous trouvons en face d'une dysménorrhée plus ou moins nette, avec des irrégularités dans la date d'apparition, de règles courtes et rares ou bien au contraire de règles abondantes et prolongées, les cas d'aménorrhée prolongée sont plutôt rares. Murray les apprécie à 7 p. 100 des cas Ce chiffre est sensiblement en dessous de la réalité. En effet, M. G. Meldolesi, qui s'est occupé récemment de la question, a noté dans son matériel 25 p. 100 des cas d'aménorrhée et nous avons noté, comme nous le dirons plus bas, 14,28 p. 100, chiffre qui est, en tout cas, deux fois plus important que celui de l'auteur anglais.

Nous soulignons encore le fait que la majorité des auteurs garde l'impression qu'il n'existe pas de parallélisme rigoureux entre la gravité de la maladie et l'intensité ou qualité des troubles menstruels. On voit en effet des troubles menstruels intenses chez des femmes avec des syndromes thyroïdiens de légère importance et *vice-versa*.

Enfin, si certains auteurs voient dans les troubles menstruels des basedowiens l'écho des perturbations du fonctionnement antagoniste thyro-ovarien, les pathologistes de la constitution (comme Chvostek, Bauer, etc.) pensent que les troubles de la menstruation font partie intégrante des états hyperthyroïdiens. Ces malades seraient, en effet, des fragiles constitutionnels de la fonction sexuelle en général. Ainsi, leur trouble menstruel ne serait qu'un signe de leur fragilité constitutionnelle générale somato-psychique. A l'appui de cette assertion, les auteurs cités et d'autres encore (Graff, Nowak, Weljamikoff, etc.) soulignent que dans beaucoup de cas de Basedow, on peut établir l'existence de troubles menstruels avant l'installation de la maladie.

En 1931 est apparu un grand travail dû à M. Gino Meldolesi (voy. *Il Policlinico*, nº 12, 620, 1931) concernant la fonction menstruelle au cours des états basedowiens. Cet auteur a analysé du point de vue indiqué un nombre de 56 cas de Basedow et a montré entre autres que : 76 p. 100 de ces malades présentaient des troubles menstruels en général ; que 24 p. 100 gardaient une intégrité fonctionnelle ovarienne, c'est-à-dire sans aucune modification en plus ou en moins des règles. L'aménorrhée a été notée dans 25 p. 100 des cas. Ce qui mérite d'être souligné, c'est que l'auteur a trouvé dans 53 p. 100 des cas l'existence de troubles de la menstruation avant l'installation de la maladie.

Comme les auteurs qui l'ont précédé, M. G Meldolesi n'a pas noté l'existence de rapports entre troubles menstruels et gravité de la maladie. Le métabolisme basal est influencé par les règles,

aussi faut-il se rappeler que, faiblement augmenté dans la période pré-menstruelle, il s'abaisse pendant l'installation de celle-ci. En tout cas, M. G. Meldolesi n'accorde pas d'importance aux relations entre métabolisme basal et Basedow.

Inspiré par le travail de M. G. Meldolesi, nous avons depuis longtemps noté comment se comportait la fonction menstruelle des malades qui se présentaient aux Consultations endocrinologiques de l'hôpital « Iubirea de Oameni » (Service du professeur Parhon où nous avons l'honneur de travailler) et aux Consultations neurologiques de l'hôpital « Filantropia » (Service de M. A. Radovici).

Nous avons inclus dans notre matériel non seulement les malades qui présentaient tous les caractères de la maladie de Basedow classique, mais aussi les états hyperthyroïdiens qui se présentaient avec presque tous les signes du Basedow, moins les troubles oculaires caractéristiques. C'est dire que tous les cas non étiquetés maladie de Basedow, mais simplement états hyperthyroïdiens, avaient présenté, en dehors de leur hypermétabolisme, une tachycardie importante, tremblements, amaigrissement, et une glande plus ou moins augmentée de volume.

Bien entendu, nous avons noté seulement les malades que nous avons pu suivre quelque temps, certaines même pendant des mois entiers, à l'occasion qu'elles venaient nous tenir au courant des progrès des thérapeutiques instituées.

Notre matériel comporte ainsi seulement 35 cas, dont 11 Basedow au complet, et le reste de 24 des états hyperthyroïdiens dans le sens délimité plus haut.

Quant aux troubles menstruels, nous avons pu dresser le tableau explicatif suivant :

Dans 8 cas, il n'y avait nulle modification ;

Dans 13 cas, il y avait une diminution nette quantitative dans le sens qu'au lieu de quelques jours, les règles duraient un jour ou moins même ;

Dans 3 cas, il y avait de véritables hémorragies, au lieu de règles autrefois normales ;

Dans 5 cas de l'aménorrhée (dont un avec aménorrhée datant de trois ans) ;

Dans 6 cas, avec troubles menstruels sans type précis, mais où prédominaient tantôt des règles abondantes, tantôt diminuées de quantité.

En comparant nos résultats avec ceux obtenus par M. G. Meldolesi, nous avons le tableau suivant synthétique :

	M. Schachter.	G. Meldolesi.
Sans troubles menstruels	22,84 p. 100.	24,00 p. 100.
Avec troubles menstruels	77,16 —	76,00 —
Aménorrhée	14,28 —	25,00 —

D'où il résulte que nos constatations sont presque identiques, sauf le taux des cas d'aménorrhée. Si nous voulons rapprocher, de ce point de vue unique, nos constatations du taux de l'aménorrhée de celles des classiques, nous pouvons affirmer que notre pourcentage se rapproche plutôt de celui des classiques que de celui de M. G. Meldolesi. En effet, nous avons mentionné plus haut que Murray avait trouvé l'aménorrhée dans seulement 7 p. 100 des cas.

Nous n'avons pas été capable d'établir avec assez de précisions la pré-existence de troubles menstruels chez nos 35 malades. Ces troubles existaient nettement dans beaucoup de cas.

Nous notons, au contraire, que nous n'avons pas trouvé de parallélisme entre intensité des états hyperthyroïdiens et troubles menstruels. Souvent le contraste était très frappant. L'aménorrhée la plus nette ne s'est pas associée non plus à des tableaux thyroïdiens intenses. Dans un cas où l'intensité de la maladie de Basedow était presque insolite, il n'y avait pour ainsi dire pas de troubles du rythme ou de la quantité des règles. En ce qui concerne le métabolisme de base, nous avons eu la même impression que M. G. Meldolesi, en ce sens que nul parallélisme ne pouvait être démontré entre l'intensité des troubles menstruels et le taux métabolique.

Nous nous proposons de revenir avec plus de détails et en nous basant sur un matériel plus important. Cela pour essayer de vérifier si notre impression quant à l'existence de troubles menstruels dans *la famille* des hyperthyroïdiens, une chose que nous avons notée dans plusieurs cas, est une observation juste. Sa vérification plaiderait en faveur de l'existence d'une fragilité constitutionnelle sexuelle, chez les hyperthyroïdiens, dans le sens de Chvostek et Bauer, comme nous l'avons mentionné au début de ce travail.

Le Gérant : Georges J.-B. Baillière. 4784-35. — Régie Imprimerie Crété. Corbeil.

REVUE ANNUELLE

LA SYPHILIS EN 1936

PAR

G. MILIAN et **L. BRODIER**
Médecin de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté de Paris.

Syphilis expérimentale. — De nombreux travaux ont été consacrés à la syphilis expérimentale, et Bessemans (1) en a dégagé les principaux enseignements. D'après P. Gastinel (2), il existe, en ce qui concerne le nombre des tréponèmes inoculés au lapin, une « dose-seuil », au-dessous de laquelle on peut encore infecter l'animal, mais seulement selon le mode inapparent.

Chez le lapin antérieurement syphilisé, on peut constater un état de sensibilisation au moment où on pratique une superinfection de l'animal. Ch Richet et ses collaborateurs (3) ont insisté sur le caractère allergique des lésions ainsi provoquées.

P. Gastinel et ses collaborateurs (4) ont décrit également les modalités des réinoculations chez les lapins syphilitiques et mis en évidence l'existence d'une « immunité-chancre » empêchant la production d'un syphilome quand la réinoculation est pratiquée au siège même de la première lésion scrotale.

Si, sur un animal syphilisé antérieurement, on pratique simultanément deux réinoculations, l'une au siège du premier chancre guéri, l'autre sous le scrotum opposé, le greffon inséré à l'endroit du premier syphilome disparaît par suite de l'immunité-chancre ; par contre, le greffon inséré du côté opposé détermine un chancre ayant les caractères d'une lésion allergique.

D'après les mêmes expérimentateurs (5), l'introduction du virus syphilitique dans les ganglions du lapin ou du cobaye n'y détermine aucune lésion syphilitique et ne donne lieu à aucune pullulation des tréponèmes. Ce fait, en opposition avec la virulence précoce des ganglions chez les animaux syphilisés, s'explique par les réactions locales tissulaires, qui détruisent le virus introduit directement dans les ganglions.

A. Bessemans et H. De Wilde (6) n'ont pu syphiliser le chien, ni le porc, ni la grenouille ; par contre, ils ont provoqué facilement une syphilis inapparente à l'hamster.

Ayant prélevé des ganglions inguinaux chez huit paralytiques généraux, Bessemans et ses collaborateurs (7) n'ont constaté aucun caractère infectieux de ces ganglions. D'autre part, chez le lapin, ils ont produit (8) une kératite syphilitique, soit par injection rétro-bulbaire d'une émulsion de syphilome testiculaire, soit par frottement de la conjonctive et de la cornée avec cette émulsion, soit par simple instillation de cette dernière dans le cul-de-sac conjonctival.

Chez le lapin inoculé par injection intratesticulaire de tréponèmes, A. Bessemans et J. Van Hœlst (9) ont noté d'abord une diminution, puis une augmentation progressives du nombre des tréponèmes jusqu'à l'apparition du syphilome testiculaire ; à ce moment, les tréponèmes deviennent moins virulents.

Bessemans (10) n'admet pas l'existence d'une phase invisible du tréponème ; il a décelé la présence de celui-ci dans tous les organes virulents des animaux en expérience. Le tréponème a un pouvoir pathogène variable (11) ; un fragment de cerveau prélevé sur un paralytique général, et contenant de nombreux tréponèmes, est incapable de transmettre la syphilis à l'animal.

D'après Bessemans et Asaert (12), aucune réaction sérologique n'est spécifique chez le lapin. Les réactions

(1) L'histoire et les principaux enseignements de la syphilis expérimentale (*The Urolog. and Cutan. Review*, avril 1935, p. 219).

(2) A propos de quelques données biologiques sur la syphilis (*Le Bull. méd.*, 23 février 1935, p. 133).

(3) Ch. Richet, J. Dublineau et Mme Michel, Allergie syphilitique expérimentale. Le chancre hypertrophique de réinoculation (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 26 février 1935, p. 284). — Allergie syphilitique expérimentale. Les formes discrètes de réinoculation (*Ibid.*, 14 mars 1935).

(4) P. Gastinel, R. Fulvénis et P. Collart, Sur les modalités des réinoculations chez les lapins syphilitiques. De la sensibilisation allergique à l'immunité-chancre (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 juillet 1935, p. 1419).

(5) P. Gastinel, F. Delarue, R. Fulvénis et P. Collart, Du comportement des ganglions lymphatiques directement inoculés avec *Treponema pallidum* (*Ann. de derm. et de syph.*, juin 1935, p. 501).

(6) Réceptivité inapparente de l'hamster à *Treponema pallidum*. Vains essais de syphilisation du chien, du porc et de la grenouille (*Soc. belge de biol.*, 15 avril 1935).

(7) A. Bessemans, J. Van Heil et J. Van Hœlst, Recherches expérimentales sur l'infectiosité spécifique des ganglions de l'aine chez les paralytiques généraux, avant et après des tentatives d'activation locale ou de surinfection (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mars 1931, p. 282).

(8) A. Bessemans, M. Van Duyx et J. Van Canneyt, Lésions syphilitiques d'inoculation de l'œil chez le lapin, après maintien apparent ou réel de l'intégrité de la cornée et des muqueuses (*Soc. belge de biol.*, 4 mai 1935).

(9) Multiplication progressive du *Treponema pallidum* pendant l'incubation et baisse de sa virulence lors de l'éclosion du syphilome testiculaire chez le lapin (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 3 juillet 1935, p. 240). — Contrôle de la persistance comparée, dans divers milieux *in vitro*, de la mobilité des tréponèmes pâles provenant des syphilomes testiculaires du lapin ou des ganglions lymphatiques contemporains (*Soc. belge de biol.*, 25 mai 1935).

(10) Bessemans, Van Hœlst et De Wilde, Une étude expérimentale du problème de l'existence d'une forme invisible du virus de la syphilis et de la spirochétose spontanée du lapin (*Americ. Journ. of syph. a. neurol.*, avril 1935, p. 166).

(11) Bessemans, Contribution à l'étude de quelques problèmes de syphilis expérimentale (*The urolog. and. cut. Review*, août 1935, p. 534).

(12) Valeur comparative de quelques réactions de fixation du complément ou de floculation sur le sang et sur le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis expérimentale et dans la spirochétose spontanée du lapin (*Bull. de l'Acad. de méd.* 19 mars 1935, p. 364).

qui décèlent le mieux la syphilis chez cet animal sont celles de Kahn et de Meinicki M. B. K. 2.

Levaditi et ses collaborateurs (1), qui attribuent un cycle évolutif au *Treponema pallidum*, admettent que les formes en boucles et en pelotes du parasite représentent des stades de ce cycle évolutif. D'autre part, G. Manouélian (2) a trouvé, dans les ganglions des lapins syphilisés, des spirochètes minuscules et des granules munis de filaments fins lesquels seraient les germes du *Spirochœta pallida*.

Les travaux de C. Levaditi sur le cycle évolutif du *Treponema pallidum* l'ont conduit à concevoir le mécanisme pathogénique de la paralysie générale de la façon suivante (3) : Pour que le virus syphilitique puisse envahir le névraxe, il doit accomplir ailleurs que dans l'encéphale ou la moelle épinière, certaines phases de son cycle évolutif. Une fois logé dans le parenchyme nerveux, il persiste longtemps, dans un état inaccessible à nos moyens d'investigation, avant de provoquer des altérations analogues à celles de la paralysie générale. Si, pour des raisons ignorées, la réactivité du névraxe subit des modifications anallergiques, le germe triomphe de la résistance que l'encéphale oppose à sa pullulation *in situ*. Au stade invisible succèdent des parasites spiralés, qui contaminent les circonvolutions. Certaines souches de virus semblent particulièrement aptes à se localiser dans le névraxe, conformément à la théorie du neurotropisme.

Chez la souris syphilisée par voie sous-cutanée, la présence du *Treponema pallidum* dans le système lymphatique périphérique est due, d'après Levaditi, Vaisman et Schœn (4), au développement *in situ* de la forme végétative du virus.

L'infection syphilitique inapparente de la souris blanche se traduit par la virulence des organes reproducteurs, et l'appareil utéro-ovarien renferme souvent des tréponèmes, dont le nombre et la répartition ne sont pas modifiés par le cycle œstral folliculinique. Cependant, C. Levaditi et ses collaborateurs (5) n'ont pu transmettre héréditairement cette infection inapparente, il existe une imperméabilité absolue du filtre placentaire de la souris pendant la vie intra-utérine de l'embryon et du fœtus.

Les mêmes expérimentateurs (6), poursuivant leurs recherches sur la métalloprévention de la syphilis, ont abouti aux conclusions suivantes : « Chaque fois qu'un élément jouissant de propriétés antisyphilitiques préventives est administré à des doses convenables, l'efficacité et la durée de la métalloprévention apparaissent en relations étroites avec le potentiel métallique tissulaire, considéré au moment même où l'inoculation d'épreuve est constituée. Au-dessous d'un certain taux, l'activité prophylactique fléchit, pour disparaître lorsque les réserves métalliques et métalloïdiques s'épuisent outre mesure. »

De nouvelles recherches faites par Levaditi et ses collaborateurs (7), à l'aide de la technique d'imprégnation argentique de Dieterle, leur ont montré que, sous l'influence thérapeutique de l'arsenic et du bismuth, les parasites spiralés ne disparaissent pas des tissus, mais qu'ils y persistent longtemps (parfois vingt jours) à l'état de cadavres.

Notions étiologiques. — Galliot (8) a observé 11 hommes qui, alors qu'ils présentaient des lésions génitales syphilitiques contagieuses, eurent des rapports sexuels avec 12 femmes ; 5 seulement de ces femmes furent contaminées. Il en conclut le *rôle possible du terrain* dans la contagiosité de la syphilis.

La syphilis transmise par *voie sanguine* est bien connue. Dans un cas relaté par L. Périn et Mlle M. Lefèvre (9), il s'agissait d'une fillette, âgée de deux ans, qui avait reçu, en raison d'un syndrome d'encéphalite léthargique, quatre transfusions du sang maternel. La mère était atteinte d'une syphilis latente, contractée peu de temps auparavant. Ce fait démontre, une fois de plus, qu'on ne doit accepter aucun donneur de sang qui n'ait préalablement subi un examen médical.

En dehors des syphilis d'origine sanguine, il existe des *syphilis sans chancre* (syphilis décapitées), dont plusieurs exemples ont été signalés : par J. Bénech (10) chez 18 prostituées surveillées qui présentèrent inopinément une réaction de Bordet-Wassermann positive ; par Lévy-Bing (11), chez une femme dont le mari était atteint d'un chancre syphilitique récent sur le frein de la verge ; par Gougerot, Degas et Meyer-Heine (12), qui en ont relaté trois cas ; et par P. Léonard (13), qui en a observé deux cas et qui

(1) C. LEVADITI, R. SCHŒN et A. VAISMAN, Cycle évolutif du *Treponema pallidum* (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 1er juin 1935, p. 466).

(2) Syphilis expérimentale. Ganglions lymphatiques. Formes minuscules du *Spirochœta pallida* spirochétogène syphilitique (*Acad. des sc.*, 17 juin 1935).

(3) Étiologie et mécanisme pathogénique de la parasyphilis (*La Prophylaxie antivénérienne*, mars 1935, p. 133).

(4) Développement du *Treponema pallidum* dans les ganglions lymphatiques de la souris (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 12 juin 1935, p. 815).

(5) C. LEVADITI, A. VAISMAN, Mlles R. SCHŒN et Y. MANIN, Tentatives de transmission héréditaire de l'infection syphilitique inapparente chez la souris blanche (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mai 1935, p. 584, et *C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 9 mars 1935, p. 962).

(6) C. LEVADITI, Y. MANIN, A. LAVAUX et A. VAISMAN, Recherches sur la métalloprévention de la syphilis (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 novembre 1935, p. 1625).

(7) C. LEVADITI, A. VAISMAN, Mlles R. SCHŒN et Y. MANIN, Sort du *Treponema pallidum* sous l'influence thérapeutique de l'arsenic et du bismuth. Sa persistance dans les tissus des animaux réfractaires (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 décembre 1935, p. 1893).

(8) Contagiosité de la syphilis (*Ibid.*, 9 mai 1935, p. 774)

(9) Transmission de la syphilis par voie sanguine. Contamination syphilitique d'une fillette à la suite de transfusions sanguines d'origine maternelle (*Ibid.*, 6 juin 1935, p. 954).

(10) Syphilis décapitées ou chancres inaccessibles (*Réun. dermat. de Nancy*, 15 décembre 1934).

(11) Syphilis sans chancre (*Ann. des mal. vénér.*, mai 1935, p. 356).

(12) Trois observations de syphilis secondaire sans chancre (*Ibid.*, mai 1935, p. 360).

(13) La syphilis sans chancre. Considérations cliniques et expérimentales (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 juin 1935, p. 433).

note que, sur 86 cas de syphilis au début, 14 fois (soit 16 p. 100 des cas) il n'a pu déceler un chancre initial.

J. Gaté, P. Cuilleret et Degois (1) ont observé deux cas de *superinfection* syphilitique ; l'un de ces cas était survenu au cours d'une série d'injections bismuthiques. C'est également au cours d'un traitement bismuthique que, chez une femme ayant contracté la syphilis trois ans auparavant, Gougerot et Boudin (2) ont constaté l'apparition de deux chancres hypertrophiques, de type tertiaire, sans adénopathie, mais contenant des tréponèmes.

Dans un cas relaté par Marcel Pinard et ses élèves(3), le malade avait contracté la syphilis douze ans auparavant et présentait encore des anomalies du liquide céphalo-rachidien. Après cohabitation avec une femme syphilitique, il eut une ulcération génitale, sans adénopathie, sans tréponèmes ; mais la sérologie, qui était négative, devint progressivement positive.

Marcel Pinard (4) a observé une *réinfection syphilitique* ayant donné lieu à un chancre de l'amygdale, treize ans après la première infection, chez un homme correctement soigné et surveillé médicalement pendant onze ans. Chez un malade traité par J. Rousset (5), la première infection datait de huit ans et le malade avait une sérologie négative depuis quatre ans. Enfin, chez un syphilitique observé par G. Garnier (6), la syphilis était muette depuis quinze ans, quand survint, trois semaines après un coït anal, un chancre de l'anus, qui fut traité par des injections intramusculaires d'un sel d'antimoine et qui fut suivi, sept semaines plus tard, de syphilides secondaires généralisées et d'une iritis intense.

Chancre syphilitique. — J. Charpy (7) a observé un homme atteint d'un *chancre syphilitique géant* du sillon balano-préputial et qui communiqua à une jeune fille un chancre également géant de la paroi postérieure du vagin. Cette jeune fille contamina un homme, qui eut un chancre faisant le tour presque complet du sillon balano-préputial. On peut invoquer, dans ce cas, soit la souche tréponémique en cause, soit, comme l'a suggéré J. Nicolas, les dimensions considérables de la lésion contagieuse, lesquelles favorisaient une large contamination.

Chez un homme traité par F. Gereneser (8), un chancre syphilitique du gland avait l'aspect d'une balanite érosive (*Balanitis specifica syphilitica*, de Follmann).

Les *chancres syphilitiques du col utérin* ne sont pas aussi rares qu'on l'admettait autrefois. Dans un cas relaté par J. Gaté et P. Cuilleret (9), un vaste chancre ulcéreux du col était accompagné d'une infiltration telle, qu'on eût pu croire à un néoplasme. Une prostituée, soignée par les mêmes auteurs (10), présentait un chancre diphtéroïde de la lèvre supérieure du col, en même temps qu'un chancre du méat urinaire. Une autre prostituée, observée par Touraine et Solente (11) avait deux petits chancres du col, cachés en partie dans l'orifice du museau de tanche et masqués, de plus, par un exsudat blennorragique puriforme.

Les *chancres du pharynx* peuvent être difficiles à dépister. Touraine et Solente (12) ont décelé, chez une prostituée, un chancre situé dans la gouttière latérale du pharynx, sur le rebord du pilier postérieur. Chez deux malades soignés par Halbron et Klotz (13), un chancre de l'amygdale avait simulé, au début de son évolution, une amygdalite aiguë bilatérale avec fièvre modérée et volumineuse adénopathie sous-maxillaire. Dans un cas relaté par Carteaud et Vuilleaune (14), un chancre amygdalien, considéré d'abord comme un chancre diphtéroïde, était en réalité associé à une angine diphtérique vérifiée par la culture des fausses membranes.

Les *chancres de la paroi abdominale* ont souvent de grandes dimensions. Un de ces chancres, observé par Matarasso (15), mesurait sept centimètres de largeur sur trois centimètres de hauteur.

W. Koch (16) a signalé une *localisation rare* du chancre ; celui-ci siégeait à l'orifice d'un urètre supplémentaire n'ayant aucune communication avec l'urètre normal.

Les chancres syphilitiques du cuir chevelu et de la face dus, chez le nourrisson, au mode de contamination dit *contamination au passage*, sont rares et d'interprétation délicate. Babonneix, Weissenbach, Martineau et Ménétrel (17), qui en ont observé un

(1) Deux cas de superinfection, dont un au cours de traitement bismuthique (*Réun. dermat. de Lyon*, 21 février 1935).

(2) Syphilis de superinfection, déformée par une ancienne syphilis et une cure bismuthique : chancre de type tertiaire, etc. (*Ann. des mal. vénér.*, janvier 1935, p. 15).

(3) M. PINARD, Mlle CORBILLON et LE BEAU, Superinfection syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 avril 1935, p. 370).

(4) Réinfection syphilitique treize ans après la première maladie (*Ibid.*, 11 avril 1935, p. 370).

(5) *Réun. dermat. de Lyon*, 21 février 1935.

(6) Eruption de syphilides secondaires apparues au cours d'un traitement par l'antimoine chez un syphilitique ancien. Biotropisme ou réinfection ? (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 décembre 1935, p. 1842).

(7) Syphilis primaire se jugeant par des accidents primitifs géants, chez trois malades contaminés par la même race de tréponèmes (*Réun. dermat. de Lyon*, 20 décembre 1934).

(8) Un autre cas de chancre syphilitique sous l'aspect d'une balanite érosive (*Balanitis specifica syphilitica*, Follmann) (*Dermatol. Wochenschr.*, 10 août 1935, p. 976).

(9) Accident primitif du col utérin avec infiltration géante, simulant un néoplasme (*Réun. dermat. de Lyon*, 21 juin 1935).

(10) J. GATÉ, P. CUILLERET et M. CUCHE, Double accident primitif du méat et du col utérin (*Ibid.*, 16 mai 1935).

(11) Chancres syphilitiques de diagnostic malaisé chez des prostituées (Importance de la surveillance médicale) (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 avril 1935, p. 642).

(12) *Loc. cit.*

(13) Formes masquées du chancre de l'amygdale, à type d'angines pseudo-phlegmoneuses bilatérales (*Paris méd.*, 23 février 1935, p. 165).

(14) Chancre amygdalien associé à une angine diphtérique (*Ann. des mal. vénér.*, mai 1935, p. 364).

(15) Chancre géant du bas-ventre, à la limite supérieure du pubis (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, avril 1935, p. 234).

(16) Syphilitischer Primäraffekt in einer Urethra duplex (*Dermatol. Zeitschr.*, 1er août 1935, p. 15).

(17) Chancres syphilitiques multiples du cuir chevelu et de

exemple, tendent à admettre que, dans ces cas, il ne s'agit pas de contamination d'un enfant indemne de toute syphilis au moment de sa naissance, mais que les chancres constatés sont des manifestations de surinfection cutanée, consécutives à l'inoculation par les lésions génitales maternelles, d'un enfant n'ayant pas encore la période des manifestations humorales et tissulaires qui rendent impossible la réinoculation cutanée.

Touraine et Golé (1) ont publié une observation d'*herpès satellite* du chancre ; cet herpès, signalé comme fréquent par les anciens auteurs, semble être actuellement plus rare qu'autrefois.

Syphilis secondaire et tertiaire. — La *fièvre syphilitique* est connue depuis longtemps et diverses hypothèses ont tenté de l'expliquer. Un syphilitique, traité par Cl. Simon (2), a présenté, à la période pré-sérologique de l'infection, une élévation de température qui n'a cédé qu'au traitement novarsénobenzolique. La femme qui avait contaminé ce malade, et qui était atteinte d'un chancre *syphilitique* du col utérin, avait elle-même présenté de la fièvre pendant une vingtaine de jours.

Sous le nom de *roséole paradoxale blanche*, Pasini (3) a décrit des macules blanches, parfois légèrement ortiées, survenant au début de la syphilis secondaire, et dont les dimensions, le nombre, la répartition et l'évolution sont ceux de la roséole syphilitique. Il attribue cette éruption à une réponse paradoxale des capillaires à l'excitation des tréponèmes.

L. Spillmann, Weis et A. Spillmann (4) ont constaté l'éclosion d'une *roséole de retour* et de syphilides papuleuses disséminées, sans altération du liquide céphalo-rachidien, huit ans après un chancre de la lèvre supérieure, chez un homme dont la syphilis était restée muette, cliniquement et sérologiquement, pendant sept ans.

Les syphilides papulo-pustuleuses secondaires peuvent prendre un aspect *acnéique* dont Weissenbach (5) et ses élèves, de même que J. Nicolas, ont cité des exemples. Elles peuvent avoir également un aspect *séborrhéique*. Une malade, d'ailleurs séborrhéique, traitée par J. Nicolas (6), présentait des syphilides papuleuses et papulo-pustuleuses acnéiformes à la face, et des syphilides de type séborrhéique à la poitrine. J. Gaté et ses élèves (7) ont constaté, chez un malade, des syphilides secondaires strictement séborrhéiformes, occupant le centre du visage, et qui ont disparu rapidement sous l'influence d'un traitement antisyphilitique.

A. Touraine et J. Sambron (8) ont noté, chez un de leurs malades, la coexistence de syphilides secondaires *psoriasiformes*, prédominant aux membres, et d'un parapsoriasis en plaques, dont les éléments étaient nombreux surtout au niveau de la ceinture thoracique. Chez un syphilitique récent et insuffisamment traité J. Gaté, P.-J. Michel et Brunerie (9) ont observé une récidive de syphilides, de type psoriasiforme au niveau d'un coude et de type tertiaire en d'autres régions.

Dans un cas d'arséno-récidive à type de syphilides psoriasiformes, P. Blum (10) a pu mettre en évidence, par grattage de la papule psoriasiforme, la présence de tréponèmes dans la lésion.

Les *tatouages* cutanés peuvent conditionner la topographie des syphilides. Dans un cas d'arséno-résistance chez un syphilitique récent, Touraine et Solente (11) ont noté l'apparition de syphilides papulo-tuberculeuses sur les lignes d'un tatouage ancien de l'avant-bras. Les syphilides sont parfois plus nombreuses sur les parties tatouées en bleu ; d'autres fois, elles épargnent les parties tatouées en rouge par le cinabre, ce qu'on a expliqué par l'action antiseptique du sulfure de mercure. Cependant, chez un syphilitique portant des tatouages colorés en bleu par l'encre de Chine et en rouge par de la brique pilée, J. Lacassagne (12) a noté que les syphilides étaient aussi nombreuses sur les surfaces tatouées, en rouge ou en bleu, que sur les autres régions du corps.

Certains syphiligraphes admettent l'origine syphilitique des *érythèmes polymorphes* se développant en pleine infection tréponémique. Dans un cas relaté par A. Nanta et Vieu (13), un rupia syphilitique était apparu en même temps qu'un érythème polymorphe érythémato-bulleux, cutané et muqueux, et un traitement arsenico-bismuthique a fait disparaître en même temps l'érythème polymorphe et les lésions syphilitiques. Chez une femme, traitée par P.-J. Michel et A. Ceccaldi (14), l'érythème polymorphe a été la seule manifestation d'une syphilis secondaire méconnue jusqu'alors.

la face chez un nourrisson. Inoculation dite contamination au passage (*Bull. de la Soc. fr. de dermatol. et de syph.*, 9 mai 1935, p. 761).

(1) Herpès sur chancre syphilitique (*Ibid.*, 9 mai 1935, p. 782).

(2) Sur un cas de fièvre syphilitique pré-sérologique (*Le Bull. méd.*, 20 juillet 1935, p. 495).

(3) Roséole paradoxale blanche (*Giorn. ital. di dermat. e sifilol.*, février 1935, p. 9).

(4) Roséole de retour et lésions secondaires cutanées après une période de latence clinique et sérologique de sept ans (*Rev. dermat. de Nancy*, 1er juin 1935).

(5) R.-J. Weissenbach, M. Lachter et Bloch Michel, Syphilides acnéiformes du visage (*Bull. de laSoc. fr. de derm. et de syph.*, 11 avril 1935, p. 666).

(6) J. Nicolas, Ch. Pétouraud et G. Chantal, Eruption de syphilis secondaire à type séborrhéique et polymorphe, sur un terrain séborrhéique (*Reun. dermat. de Lyon*, 17 janvier 1935).

(7) J. Gaté, R.-J. Michel et P. Dugois, Syphilis secondaire strictement séborrhéique (*Ibid.*, 26 février 1935).

(8) Parapsoriasis en plaques et syphilides psoriasiformes (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 6 juin 1935, p. 914).

(9) Syphilis précocement récidivante avec éléments secondo-tertiaires psoriasiformes. Discussion du diagnostic (*Réun. derm. de Lyon*, 15 mars 1935).

(10) Arséno-récidive à type de syphilides psoriasiformes et acnéiformes (*Ann. des mal. vénér.*, octobre 1935, p. 762).

(11) Syphilis arséno-résistante. Récidive sur tatouage (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 février 1935, p. 295).

(12) Eruption syphilitique et tatouages (*Réun. dermat. de Lyon*, 15 mars 1935).

(13) Erythème polymorphe et rupia syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 avril 1935, p. 657).

(14) Erythème polymorphe syphilitique secondaire (*Réun. dermat. de Lyon*, 16 mai 1935).

Milian a montré l'origine fréquemment syphilitique des lésions qu'il a décrites (1) sous les noms d'*ulcère cyanotique des jambes* et d'*atrophie blanche*, et que Gougerot a également décrites (2) sous le nom de *capillarite oblitérante nécrosante fixée*. Touraine et Renault (3) ont observé, chez une femme hérédo-syphilitique, une atrophie blanche à la face externe de la jambe gauche, et, chez une autre fe mme vraisemblablement syphilitique, une plaque cyanotique de la jambe ; l'examen histologique y a révélé des lésions de capillarite.

Chez un homme correctement soigné au début de la syphilis, mais qui avait suspendu tout traitement depuis trois mois, Milian et ses élèves (4) ont vu se développer une *syphilis maligne* ulcéreuse généralisée tardive.

Favre et ses collaborateurs (5) ont attiré l'attention sur les *syphilomes aphlegmasiques* qui infiltrent les parties molles, provoquent parfois des hypertrophies considérables des membres ou du visage, et qu'on peut expliquer par des lésions syphilitiques autour des lymphatiques.

Favre a signalé la *chute spontanée des ongles*, ceux des gros orteils en particulier, chez les syphilitiques ; il en a réuni 25 cas (6). Chez un tabétique, J. Gaté et P. Dugois (7) ont noté le décollement et la chute spontanée des ongles des deux gros orteils ; les ongles des deux annulaires étaient tombés à la suite de périonyxis. Ils considèrent cette chute spontanée des ongles comme une manifestation de la syphilis tertiaire, et non comme le résultat d'un trouble uniquement trophique.

Un syphilitique ancien, traité par Favre et Vachon (8) présenta, un an après la chute spontanée de l'ongle d'un gros orteil, une gangrène bilatérale des orteils, d'origine syphilitique et qui a guéri par le traitement antisyphilitique.

Favre a observé (9) deux nouveaux cas de *syphilis régionale ou segmentaire*, à multiples foyers étagés. Dans les deux cas, des lésions cutanées ulcéreuses étaient associées à des altérations musculaires et à des lésions osseuses de la même région. Ces foyers étagés sont d'ordinaire indépendants les uns des autres, et ont, probablement, une pathogénie vasculaire.

P.-L. Balina et L.-E. Piérini (10) ont également constaté une myosite syphilitique scléro-gommeuse des jumeaux, qui était accompagnée d'une syphilide cutanée tuberculeuse au mollet.

La *dactylite syphilitique* est assez rare ; Sézary, Bardin et Tanret (11) en ont constaté un exemple chez une jeune femme qui présentait une tuméfaction inflammatoire diffuse des deuxième et quatrième orteils droits, avec papules ulcérées au niveau des téguments correspondants ; il existait une périostite syphilitique sous-jacente, malgré l'absence de lésions osseuses sur les clichés radiographiques.

P. Chevallier (12) a guéri, par le traitement bismuthique, une *adénolipomatose* récemment développée chez un syphilitique ancien, et il a émis l'hypothèse de l'origine syphilitique de cette maladie. Gougerot, Milian ont observé et guéri par le traitement antisyphilitique des *gommes syphilitiques lipomateuses*, mais Gougerot estime (13) que la véritable lipomatose nodulaire est formée de nævi adipeux, que le traitement antisyphilitique ne fait pas disparaître.

J. Nicolas et J. Rousset (14) ont montré que l'ancienne *syphilis quaternaire* est actuellement démembrée. La léontiasis syphilitique cède aux nouveaux traitements antisyphilitiques ; l'éléphantiasis vulvaire a souvent une origine streptococcique ou poradénique ; le rétrécissement du rectum relève le plus souvent de la maladie de Nicolas-Favre, plus rarement de la syphilis ou de la tuberculose ; enfin, la leucoplasie est attribuée par Milian à une race de tréponèmes susceptibles de produire également le tabes, la paralysie générale, ou les scléroses viscérales.

Sérologie. — Les syphiligraphes s'accordent sur la nécessité d'utiliser simultanément deux techniques de séro-réaction. D'après H.-G. Brousse (15), le maximum de garantie est donné par les réactions de Hecht, de Meinicki et de Kahn. A. Bessemans et L. Asaert (16) accordent la priorité à la réaction de Bordet-Wassermann, puis à la réaction standard de Kahn et à la deuxième variante de la réaction d'éclaircissement de Meinicki (M. K. R. 2).

(1) Ulcère cyanotique des jambes (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 mai 1935, p. 720). — MILIAN et CHAPIREAU, *Ibid.*, 6 juin 1935, p. 943.

(2) GOUGEROT et BURNIER, Capillarite oblitérante nécrosante fixée (*Ibid.*, 11 avril 1935, p. 587). — GOUGEROT, *Ibid.*, 9 mai 1935, p. 722.

(3) Atrophie blanche et plaque cyanotique par capillarite syphilitique (*Ibid.*, 11 juillet 1935, p. 1376).

(4) MILIAN, BOULLE, DEVAUX et VALCARENAS, Syphilis maligne retardée (*Rev. fr. de dermatol. et de vénéréol.*, février 1935, p. 87).

(5) M. FAVRE, L. MORENAS, P. DUGOIS et J. RACOUCHOT, Œdème chronique du membre supérieur chez un syphilitique ancien. Observation pour servir à l'étude des syphilis aphlegmasiques (*Réun. dermat. de Lyon*, 21 juin 1935).

(6) *Réun. dermat. de Lyon*, 17 janvier 1935.

(7) Ataxie tabétique aiguë incomplètement stabilisée. Perforation récente de la cloison nasale. Chute spontanée de plusieurs ongles des doigts et des orteils (*Ibid.*, 17 janvier 1935).

(8) Gangrène bilatérale des orteils, d'origine syphilitique (*Ibid.*, 17 janvier 1935).

(9) Sur deux cas de syphilis régionale à lésions tissulaires multiples (syphilis segmentaire) (*Ibid.*, 21 juin 1935).

(10) Myosite syphilitique scléro-gommeuse. A propos d'un cas (*Rev. argentina de dermatosifil.*, mars 1935, p. 67).

(11) Dactylite syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 6 juin 1935, p. 935).

(12) L'origine syphilitique de l'adénolipomatose. A propos d'un cas d'adénolipomatose récente simulant une lymphadénie, survenue chez un vieux syphilitique et guérie par le traitement bismuthique (*Ibid.*, 14 novembre 1935, p. 1572).

(13) *Ibid.*, 14 novembre 1935, p. 1574.

(14) La syphilis quaternaire de la peau et des muqueuses (*Le Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1935, p. 317).

(45) Etude comparative des réactions d'hémolyse et des réactions de floculation pour le sérodiagnostic de la syphilis (*Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 28 juin 1935, p. 390).

(16) Valeur comparative de quelques réactions de fixation du complément ou de floculation dans la syphilis chez l'homme (*Bruxelles méd.*, 10 mars 1935, p. 515).

Utilisant la technique proposée par Chadiak et par Dahr, Leipner (1) a examiné 150 sérums syphilitiques en pratiquant la réaction de Meinicki sur une goutte de sang défibriné et desséché, et il a, dans tous les cas, obtenu un résultat positif.

Mlle Ullmo a étudié spécialement la réaction de Kline (2), laquelle est une réaction microscopique de précipitation sur une lame de verre. Cette réaction ne demande que 0cc,1 de sérum et elle peut être lue immédiatement au microscope. Elle est spécifique et elle est très sensible, surtout dans la syphilis latente, la syphilis nerveuse, et la syphilis cardio-vasculaire.

Meinicki et Krzywoblocki ont montré (3) que, seule, la fraction globuline des sérums syphilitiques a le pouvoir de fixer le complément en présence de l'antigène de Bordet-Roulens, mais les globulines desséchées et celles qu'on isole du sang hémolysé ont perdu ce pouvoir.

Otto G. Bier (4) a étudié l'action que peut avoir, sur la réaction de Bordet-Wassermann, l'addition au sérum syphilitique de divers composants de l'alexine, et il en a déduit une nouvelle technique quantitative de la réaction, basée sur l'action négativante de ces composants.

Dujarric de La Rivière et M. Kossovitch (5) ont constaté une différence nette entre les substances qui, dans le sérum, conditionnent la floculation et celles qui conditionnent la réaction de Bordet-Wassermann. Ils ont utilisé, dans cette recherche, d'une part l'action successive du froid et de la chaleur, d'autre part l'adsorption par des substances non spécifiques telles que le kaolin et le charbon.

Dujarric de La Rivière a également étudié, avec ses collaborateurs (6), l'action des sels de mercure, d'arsenic et de bismuth sur 256 sérums donnant une réaction de Bordet-Wassermann positive.

(1) Résultats d'une réaction avec le sang desséché, dans la syphilis (*Dermatol. Zeitschr.*, juillet 1935, p. 247).

(2) La réaction de Kline (Réaction microscopique de précipitation sur lame, pour le diagnostic et l'exclusion de la syphilis) (*Ann. de derm. et de syph.*, juin 1935, p. 521). — Résultats comparatifs entre la réaction de Kline, d'une part, les réactions de Bordet-Wassermann, de Hecht-Bauer, de Vernes et de Kahn, d'autre part (*Ibid.*, août 1935, p. 709).

(3) Comportement des globulines du sérum dans la réaction de précipitation du complément (*Przeglad Dermatol.*, mars 1933, p. 18).

(4) Recherches sur le comportement de fractions de l'alexine dans la réaction de Wassermann (*Soc. de biol. de São-Paulo*, 8 février 1935). — Possibilité d'une nouvelle technique quantitative de la réaction de Wassermann, basée sur l'action négativante des composants de l'alexine (*Ibid.*, 8 février 1935).

(5) Action de la température et de l'adsorption sur les éléments qui déterminent les réactions de floculation et de déviation du complément (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 4 mai 1935, p. 42).

(6) Dujarric de La Rivière et Hoang Tich Tuy, Réaction de Bordet-Wassermann pratiquée avec des sérums préalablement soumis à l'action de certains sels (*Ibid.*, 30 mars 1935, p. 1270). — R. Dujarric de La Rivière, N. Kossovitch et Hoang Tich Tuy, Action de certains sels sur la réaction de Bordet-Wassermann (*Ann. de l'Instit. Pasteur*, octobre 1935, p. 417).

Dans 25,7 p. 100 des cas, les sérums en expérience ont été négativés ; le novarsénobenzol transforme beaucoup plus de sérums positifs en négatifs (46 p. 100 des cas) que ne le font les sels de mercure (26 p. 100 des cas).

De même, F. Van den Branden (7) a constaté que les sérums syphilitiques mis en contact, dans certaines conditions, avec une solution de novarsénobenzol à 1 p. 3 000, sont négativés dans la proportion de 25 p. 100 à la réaction de Bordet-Wassermann, et de 11 p. 100 à celle de Kahn.

Au cours de diverses affections fébriles du poumon, A. Boas et I.-C. Neergaard (8) ont trouvé la réaction de Bordet-Wassermann passagèrement positive dans 0,33 p. 100 des cas ; ce qui doit rendre prudente l'interprétation d'une sérologie positive dans les maladies aiguës fébriles. Dans une observation relatée par Girard (9), deux syphilitiques récents et insuffisamment traités, avec sérologie positive, contractèrent une fièvre typhoïde grave, à la suite de laquelle la sérologie devint spontanément négative et resta telle, même après un essai de réactivation par le novarsénobenzol.

Enfin, des faits de *séro-réactions retardées* ont été relatés par A. Flocquet (10) neuf mois après le début de l'infection et par Bernard (11) (après le début du traitement).

Traitements divers. — Ch. Richet fils a insisté de nouveau (12) sur les avantages de la *pyrétothérapie* associée à la chimiothérapie dans le traitement de la syphilis aux périodes primaire et secondaire. Il donne la préférence au Dmelcos en injections intraveineuses, comme agent pyrétogène ; l'injection doit être pratiquée trois heures après celle de novarsénobenzol ou le lendemain (ou le surlendemain) de celle d'un bismuth liposoluble.

Le traitement de la syphilis par les *sels d'or* a été étudié par Maleki (13). La chrysothérapie est indiquée chez les syphilitiques polyrésistants ou dont la réaction paraît être irréductible, ou encore dans les cas d'association syphilitico-tuberculeuse.

Tulio Blanc préconise (14) une nouvelle méthode de traitement qui lui donne, depuis trois ans, d'excel-

(7) Sur la séro-réaction de Bordet-Wassermann et la réaction de floculation d'après Kahn, pratiquées simultanément sur des sérums syphilitiques soumis à l'action des novarsénobenzènes (*Bruxelles méd.*, 17 novembre 1935, p. 93).

(8) Une réaction de Wassermann positive peut-elle apparaître occasionnellement dans les affections pulmonaires fébriles (*Dermatol. Zeitschr.*, mars 1935, p. 6).

(9) Deux cas de sérologie négative après une fièvre typhoïde (*Réun. dermat. de Lyon*, 15 novembre 1935).

(10) Contribution à l'étude des réactions sanguines retardées dans l'évolution de la syphilis acquise (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, février 1935, p. 78).

(11) Syphilis secondaire et Wassermann négatif (*Bruxelles méd.*, 27 janvier 1935, p. 369).

(12) Ch. Richet fils et Borrey, La pyréto-chimiothérapie dans les syphilis primaire et secondaire (*Rev. méd. franç.*, juin 1935, p. 515).

(13) Le traitement de la syphilis par les sels d'or (*Rev. fr. de dermatol. et de vénéréol.*, janvier 1935, p. 3).

(14) A propos d'une nouvelle méthode très active dans le traitement de la syphilis (*Ibid.*, mars 1935, p. 150).

lents résultats. Il pratique, en une seule séance, trois injections intramusculaires : l'une, d'un sel de bismuth oléo-soluble, une autre de salicylate de mercure en solution huileuse à 10 p. 100, et la troisième, d'un vaccin microbien pyrétogène. Deux à trois jours plus tard, il fait une injection intramusculaire de solusalvarsan, dont il augmente progressivement la dose.

Conduite du traitement. — Hans Martenstein s'est livré, sous les auspices de la Société des Nations, à une enquête dans cinq pays, sur le traitement de la syphilis. Son rapport a été résumé par Gougerot (1) : l'enquête a confirmé l'efficacité remarquable du 606 et des préparations similaires. Les injections arsenicales doivent être faites à intervalles assez rapprochés. Le nombre des décès dû au traitement arsenical est de 10 p. 13 198 cas. Le bismuth est administré à doses élevées ; la dose totale, pour une cure, est de 3 à 4 grammes de bismuth métallique. Le traitement doit être commencé le plus tôt possible, au stade primaire séro-négatif. La régularité dans l'administration des médicaments a une importance capitale dans le succès du traitement.

J. Gaté et P. Cuilleret déclarent (2), ainsi que Gougerot et que J. Nicolas, que le traitement rationnel de la syphilis doit être : intensif au début (cure d'attaque), énergique et régulier pendant trois et même quatre ans, enfin prolongé aussi longtemps que possible.

Mercure. — Sollmann, Schreiber et Cole ont étudié (3) l'*élimination urinaire* du mercure après les injections intramusculaires et intraveineuses de diverses préparations mercurielles. L'élimination peut être plus ou moins rapide et complète, ou contin ueou parfois paroxystique.

La *cure sulfureuse* active l'élimination du mercure, ainsi que Raugier et M[lle] Rabussier (4) l'ont constaté expérimentalement chez le chien soumis a des injections de benzaote de mercure. Jacoby (5), de son côté, a noté l'action favorable des bains sulfureux associés à la cure par frictions mercurielles ; ces bains provoquent une hyperémie cutanée et une action de défense par la peau.

M[me] M. Spitzer a observé (6) un *érythème rubéoliforme* du neuvième jour chez une fillette hérédosyphilitique qui absorbait un centigramme de calomel par jour ; l'éruption disparut en quarante-huit heures, et la médication fut reprise sans autre accident.

Milian a étudié spécialement (7) les *douleurs* et les *nodosités* consécutives aux injections d'*huile grise*. Il distingue deux variétés de douleurs : les douleurs contusives, qui sont les plus fréquentes, difficilement évitables, et dues à la réaction inflammatoire modérée que nécessite l'absorption du médicament ; et les douleurs phlegmasiques, dues à une réaction inflammatoire intense, et qui se produisent quand l'huile a été déposée sur une aponévrose ou dans le tissu cellulaire sous-cutané. Les prétendus abcès dus à l'huile grise sont aseptiques et ne contiennent que de la sérosité et du sang. Quand la résorption n'a pas lieu, la tumeur s'ouvre au dehors par un fin pertuis qui donne passage à un liquide épais, de couleur chocolat. Il reste une infiltration plus ou moins étendue, qui ne disparaît complètement qu'après six ou huit mois. D'autres fois, on ne constate que des nodosités indurées, de volume variable.

Les abcès à distance ne sont observés que si l'huile grise a été préparée avec une huile d'olive ou de vaseline ; on ne les observe pas avec les graisses solides utilisées aujourd'hui.

Chez une femme qui avait reçu six injections intramusculaires d'huile grise, Milian et Chapireau (8) ont constaté une *stomatite mercurielle* localisée à l'amygdale et à la loge sus-amygdalienne gauches. Cette stomatite, qui avait résisté à de multiples traitements, fut guérie par l'ingestion quotidienne de 5 grammes, puis de 10 grammes de méthylène sulfoxylate de soude (Rongalite) en solution aqueuse. Ce fait confirme les recherches expérimentales de Rosenthal, d'où il résulte que ce produit (qui entre dans la composition du novarsénobenzol) est un bon antidote du mercure.

Accidents dus aux arsénobenzènes. — R. Glasser a constaté (9), au cours d'une injection de novarsénobenzol, l'apparition subite d'une *urticaire* généralisée, qui dura une demi-heure. Ce fait est à rapprocher des expériences de Sézary, Chwatt et G. Lévy (10) qui, chez le cobaye, ont mis en évidence une hypersensibilité cutanée au novarsénobenzol.

Chez une jeune fille qui avait reçu sans incident deux séries de cure novarsenicale à fortes doses, Milian (11) a observé, à deux reprises, lors d'une nou-

(1) Le traitement de la syphilis. Enquête dans cinq pays effectuée sous les auspices de l'organisation d'hygiène de la Société des Nations. Rapport de Hans Martenstein, résumé par H. Gougerot (*Ann. des mal. vénér.*, juillet 1935, p. 481).

(2) La thérapeutique indéfiniment prolongée demeure actuellement la seule formule de traitement rationnel de la syphilis (*Le Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1935, p. 329).

(3) Excrétion du mercure après les injections intramusculaires et intraveineuses (*Arch. of derm. and. syph.*, juillet 1935, p. 1).

(4) Contribution à l'étude de la cure sulfureuse dans l'élimination du mercure (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 30 juillet 1935, p. 158).

(5) Sur l'action favorable des bains sulfureux combinés avec les frictions mercurielles (*Dermat. Zeitschr.*, juillet 1935, p. 252).

(6) Erythème rubéoliforme du neuvième jour au cours d'un traitement par calomel (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 décembre 1935, p. 1829).

(7) Douleurs et nodosités d'huile grise (*Rev. fr. de dermatol. et de vénéréol.*, mars 1935, p. 140).

(8) Stomatite mercurielle de l'huile grise, localisée à l'amygdale et à la loge sus-amygdalienne. Traitement par la rongalite (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 décembre 1935, p. 1762).

(9) Grande poussée d'urticaire généralisée survenant au cours d'une injection de novarsénobenzol (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 10 mars 1935).

(10) Hypersensibilité cutanée du cobaye au novarsénobenzol (*C. R. des séances de la Soc. de biol.*, 6 juillet 1935, p. 1038).

(11) Un cas d'intolérance absolue, tardive, au traitement

velle cure, une *crise nitritoïde* accompagnée d'hémorragies multiples (gingivales, stomacales, intestinales, rénales, utérines, etc.). Il attribue cette intolérance tardive à l'égard du novarsénobenzol, à une altération du système endocrino-sympathique, pour qui l'arsénobenzol est un poison électif.

Chez un syphilitique âgé de soixante-cinq ans et qui avait reçu, sans incident, une première série de cure conjuguée arséno-bismuthique, A. Sézary, E. Friedman et P. Chauvillon (1) ont vu survenir, après une injection intraveineuse de 0gr,45 de novarsénobenzol suivie d'une injection intramusculaire de bismuth, une crise nitritoïde rapidement mortelle. L'autopsie a montré un œdème pulmonaire considérable et un piqueté hémorragique des centres nerveux, sans aucune tare viscérale. Ils attribuent la gravité de cette crise au repas abondant que le malade avait pris avant l'injection de novarsénobenzol, l'acte digestif étant capable d'aggraver les réactions sympathiques.

Chez un autre syphilitique, âgé de trente-deux ans, A. Sézary et F. Layani (2) ont observé, trois jours après une quatrième injection de novarsénobenzol (dose de 0gr,60), un incident dramatique qui e déroula en trois phases : une phase intestinale, caractérisée par des nausées, des vomissements, des douleurs épigastriques, de la diarrhée et une sensation de fatigue, cette phase dura vingt minutes ; une phase de collapsus cardio-vasculaire, avec cyanose, refroidissement des extrémités, disparition du pouls, effondrement de la pression artérielle, et que conjura une injection intramusculaire d'un milligramme d'adrénaline ; une phase de douleurs et de tremblement, avec grands frissons et crampes douloureuses. La crise dura ainsi une heure et demie. Sézary et Layani l'attribuent à une paralysie brutale et complète des fonctions sympathiques, déterminée par le novarsénobenzol, sans décider si le médicament a atteint la médullo-surrénale ou les centres sympathiques des nerfs splanchniques.

Divers *érythèmes du neuvième jour* ont été signalés. Mme Spitzer (3) a observé une rubéole biotropique du neuvième jour, au cours d'un traitement par le tréparsol, chez une femme qui communiqua, dix jours plus tard, une rubéole authentique à son enfant, âgé de quatre ans, qui couchait dans le lit maternel. Arzac et Bargues (4) ont constaté, chez un syphilitique traité par le novarsénobenzol et qui avait eu la scarlatine quatorze ans auparavant, un érythème scarlatiniforme avec angine et les signes d'une néphrite infectieuse passagère. Keim (5), qui a observé 10 cas d'érythème du neuvième jour, admet, avec Milian, que ces érythèmes ne s'opposent pas à la continuation du traitement, mais il les attribue à la molécule phénol des arsénobenzènes.

Chez un malade en état de coma vigil, une éruption morbilliforme purpurique et légèrement œdémateuse, jointe à des signes de réaction méningée, a permis à Milian et Terrasse (6) de diagnostiquer un érythème morbilliforme du neuvième jour par biotropisme indirect, et une réaction méningée syphilitique par biotropisme direct.

Un autre exemple de *réaction méningée biotropique* au moment de la généralisation de l'infection, a été observé par Milian (7), chez une jeune femme qui présenta, après une injection de 0gr,90 de novarsénobenzol faite quarante à cinquante jours après le début du chancre, une réaction fébrile avec phénomènes méningés (céphalée, insomnie, agitation, douleurs de la nuque, nausées, vomissements, attitude en chien de fusil) ; l'association du cyanure de mercure au traitement novarsénobenzolique permit de continuer celui-ci aux doses les plus fortes.

Gougerot (8) a insisté, à plusieurs reprises, sur l'éveil possible d'*infections neurotropes* à virus filtrant, sous l'influence de l'arsénothérapie, chez les syphilitiques.

On connaît l'influence néfaste que peuvent avoir les *arsenicaux pentavalents* sur le nerf optique. Des exemples de *névrite optique* et de cécité provoqués par ces arsenicaux ont été relatés : par P. Weil (9) (2 cas), par Salgo (10) (2 cas), et par J. Charamin (11) (1 cas). Par contre, A. Sézary et Coutela (12), Milian, Marcel Pinard (13) ont insisté, non seulement sur l'innocuité des arsenicaux trivalents à l'égard du nerf optique, mais sur leur efficacité dans la névrite optique syphilitique et dans l'atrophie optique tabétique encore peu prononcée.

Tzanck et ses élèves ont étudié (14) les *ictères de la*

arsenical. Crise nitritoïde avec hémorragies multiples (*Rev. fr. de dermatol. et de vénéréol.*, février 1935, p. 81).

(1) Crise nitritoïde mortelle (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 juillet 1935, p. 1429).

(2) Sympathicoplégie post-arsénobenzolique (*Ibid.*, 14 mars 1935, p. 491).

(3) Rubéole biotropique du neuvième jour, survenue en cours de traitement par le tréparsol chez la mère, et la rubéole vraie chez l'enfant, transmise par la mère (*Paris méd.*, 31 août 1935, p. 151).

(4) Erythème infectieux du dixième jour (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 juin 1935, p. 454).

(5) Erythème du neuvième jour (*Arch. of derm. and syph.*, mars 1935, p. 291).

(6) Eruption morbilliforme purpurique et coma vigil au cours du traitement par l'arsénobenzol (*Rev. fr. de derm. et de vénéréol.*, février 1935, p. 72).

(7) Réaction méningée biotropique au moment de l'invasion secondaire (*Ibid.*, février 1935, p. 75).

(8) Eveil d'infection neurotrope à virus filtrant à la suite d'arsénothérapie chez des syphilitiques (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 9 mars 1935, p. 794, et *Journ. des Praticiens*, 1er juin 1935, p. 353).

(9) Névrite optique au cours d'un traitement par injections d'arsenicaux pentavalents (*Bull. de la Soc. d'ophtalmol. de Paris*, février 1935, p. 71).

(10) Deux cas de cécité par le traitement stovarsolique chez des paralytiques généraux (*Ibid.*, février 1935, p. 75).

(11) Cécité par suite de l'emploi de l'acétylarsan (*Ibid.*, février 1935, p. 77).

(12) Le traitement de la névrite optique syphilitique œdémateuse par l'arsenic trivalent (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 avril 1935, p. 565). — L'action du traitement novarsenico-bismuthique sur l'atrophie optique tabétique (*Ibid.*, 6 juin 1935, p. 975).

(13) *Ibid.*, 11 avril 1935, p. 567.

(14) A. TZANCK, Hépatites syphilitiques et hépatites médicamenteuses (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*,

chimiothérapie. Leur statistique comprend 843 cas sur 12 765 syphilitiques traités ; ces cas se décomposent en 7 ictères toxiques, 2 dus à la réaction de Herxheimer, 30 dus à une hépato-récidive; dans 515 cas, on n'a pu décider si l'ictère était dû à une intolérance ou au biotropisme.

L'*érythrodermie arsenicale* s'accompagne toujours, d'après R. Sorn (1), d'une augmentation considérable du coefficient de Maillard. A l'occasion d'un cas d'érythrodermie due au sulfarsénol, Ch. Achard (2) a rappelé les diverses théories pathogéniques émises à ce sujet, ainsi que les traitements préconisés contre cette érythrodermie.

Chez une syphilitique traitée par P. Lauzenberg et Moniatte (3), l'érythrodermie débuta, d'une façon anormale, par des placards érythémateux, infiltrés, et légèrement squameux, répartis sur les membres, accompagnés de fièvre et d'asthénie; huit jours plus tard, l'érythème se généralisa et se transforma en érythrodermie vésiculo-œdémateuse, avec desquamation scarlatiniforme en larges lambeaux sur les membres.

Gougerot insiste, depuis longtemps, sur le *rôle de la défense cutanée* dans l'évolution de la syphilis ; de là l'influence des érythrodermies toxiques sur la disparition des accidents syphilitiques. Une de ses malades (4) fut guérie, en quinze jours, d'une gomme syphilitique du nez, à la suite d'une érythrodermie provoquée par l'arsénobenzol. Cependant, chez un syphilitique traité par A. Fournier (5) à la période du chancre, une érythrodermie novarsenicale n'a pas empêché l'éclosion des accidents secondaires, bien que la sérologie demeurât muette.

L'*apoplexie séreuse* post-arsenicale se termine par la mort dans 95 p. 100 des cas, d'après Milian. Un jeune soldat, traité par Rouquier (6), a succombé ainsi en quarante-huit heures, après une injection de $0^{gr},75$ de novarsénobenzol. Par contre, G. Maire et A.-R. Bloch (7) ont vu guérir, sous l'influence de l'adrénaline et d'une saignée copieuse, une apoplexie séreuse survenue trois jours après une injection de novarsénobenzol et caractérisée par de la céphalée avec crises épileptiformes et œdème pulmonaire.

A. Sézary et P. Dutheil (8) ont observé une *paraplégie post-arsénobenzolique* apparue dans les circonstances suivantes : Une femme non syphilitique reçoit, dans un but préventif, trois injections intraveineuses de novarsénobenzol aux doses progressives de $0^{gr},15$, $0^{gr},30$, $0^{gr},40$ du produit. Trois jours après la troisième injection, cette femme présente une angine érythémateuse avec fièvre, qui guérit en trois jours. Alors survient une éruption scarlatiniforme, non prurigineuse, en même temps qu'une hyperesthésie des membres inférieurs. Les jours suivants, s'installe une paraplégie avec paralysie des sphincters, troubles de la parole, et obnubilation intellectuelle. La guérison est survenue en quatre mois.

Les auteurs précédents incriminent ici une intolérance arsenicale, qui a atteint principalement la moelle et y a produit de petites lésions parenchymateuses analogues à celles qui, dans le cerveau, donnent lieu à l'encéphalopathie hémorragique arsenicale.

Milian a étudié (9) la *polynévrite arsenicale*, dont il distingue deux formes : une forme sensitive minime, caractérisée par la diminution puis l'abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs et qui est, d'après Milian, une forme fruste de tabes non liée à l'arsénothérapie ; et la polynévrite sensitivo-motrice, beaucoup plus rare, qui relève de l'intoxication arsenicale et qui commande la suppression immédiate de la médication arsénobenzolique.

Pour *éviter les accidents* dus aux arsénobenzènes, plusieurs procédés ont été proposés. J. Bénech (10), se basant sur les travaux de Rebaudi concernant le pouvoir antitoxique des acides aminés, a conseillé d'utiliser comme solvant des arsénobenzènes, une solution de glycocolle à 4 p. 100. Mais V. Rebaudi (11) déclare que, du point de vue de la tolérance des arsénobenzènes, le glycocolle est inférieur aux acides aminés hépatiques.

L.-C. Waintraub (12) a proposé de diluer la solution novarsénobenzolique dans le sang du malade, en aspirant, à plusieurs reprises, le sang de la veine dans la seringue à moitié remplie de la solution novarsénobenzolique. Rainow (13), de son côté, a

18 janvier 1935, p. 108). — Caractères propres à l'intolérance hépatique (*Ibid.*, 15 février 1935, p. 250). — A. Tzanck, M. Cachin et J. Boyer, Ictères de la chimiothérapie. Analyse pathogénique (*Ibid.*, 15 février 1935, p. 242). — A. Tzanck, A. Besnaude et M. Cachin, Les ictères de la chimiothérapie antisyphilitique (*La Presse méd.*, 28 août 1935, p. 1345).

(1) Le coefficient de Maillard dans quelques accidents novarsénobenzoliques (*Ann. de derm. et de syph.*, mai 1935, p. 416).

(2) Erythrodermie arsenicale (*Journ. des Praticiens*, 4 mai 1935).

(3) Forme anormale d'érythrodermie arsenicale ayant débuté et persisté pendant une dizaine de jours sous forme de placards isolés, puis ayant pris un type mixte d'érythrodermie exfoliante scarlatiniforme et d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 10 mars 1935).

(4) Gougerot, Halphen et Stewart, Défense cutanée du syphilitique. Eruption (toxique) curatrice d'une gomme du nez (*Ann. des mal. vénér.*, avril 1935, p. 279).

(5) Erythrodermie arsenicale. Accidents secondaires et sérologie négative (*Ann. des mal. vénér.*, mars 1935, p. 200).

(6) Etat de mal épileptique survenu en cours de traitement d'un accident primaire par le 914. Sa pathogénie (*Réun. dermat. de Nancy*, 1er juin 1935).

(7) A propos d'un cas d'apoplexie séreuse avec terminaison favorable (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 13 janvier 1935, p. 409).

(8) Paraplégie post-arsénobenzolique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 mars 1935, p. 487).

(9) Polynévrite arsenicale (*Paris méd.*, 2 mars 1935, p. 200)

(10) Méthode personnelle pour éviter les accidents dus aux novarsénobenzènes et réaliser le traitement accéléré de la syphilis (*Réun. dermat. de Nancy*, 15 décembre 1934).

(11) A propos de l'article de Bénech : Prophylaxie des accidents dus aux arsénobenzènes (méthode personnelle) (*La Presse méd.*, 5 juin 1935, p. 899).

(12) Sur un procédé d'autohémothérapie arsenicale — d'exohémophylaxie — en injections très diluées (*Ann. des mal. vénér.*, avril 1935, p. 265).

(13) Note préliminaire sur l'action désensibilisante de l'acide 1-ascorbique (vitamine C). Guérison rapide d'un cas

obtenu de bons résultats par des injections intraveineuses de l'acide 1-ascorbique (vitamine C) à la dose de 0gr,05 à 0gr,10 dans dix centimètres cubes d'eau distillée.

Bismuth. — Hubschmann (1), étudiant l'*élimination urinaire* d'un hydroxyde de bismuth, a constaté des traces de bismuth dans l'urine dès le lendemain de l'injection ; la radiographie révèle encore du bismuth dans la région fessière, plus de deux cents jours après la dernière injection d'une série de cure bismuthique. P. Durel et Mlle J. Manin (2) ont constaté une quantité appréciable de bismuth dans les *sécrétions utérines* au cours de la bismuthothérapie, mais l'élimination du métal par cette voie est très irrégulière.

Milian, Boulle et Mansour (3) ont utilisé avec avantage une solution huileuse de butylthiolaurate de bismuth contenant 0gr,15 de bismuth-métal par ampoule, et ils injectent le contenu d'une ampoule deux fois par semaine. Ces fortes doses de bismuth liposoluble sont parfaitement tolérées, si on les fait précéder d'un détartrage dentaire.

Kolmer (4) a préconisé l'administration buccale du tartro-bismuthate de potassium comme traitement d'entretien chez les syphilitiques chroniques et, plus spécialement, cardio-vasculaires.

Les accidents locaux et généraux dus aux injections de bismuth ont été exposés par Joulia (5). Un nouveau type de *bismuthides* a été observé par G. Petges et A. Petges (6) ; il consistait en lésions érythémateuses annulaires et à extension centrifuge, siégeant sur le visage. Chez une femme tabétique, Milian a observé (7) un *abcès froid* staphylococcique, consécutif à une injection intramusculaire d'un sel bismuthique en solution aqueuse.

Dans un cas relaté par R.-J. Weissenbach, R. Le Baron et H. Brocard (8), une *dermite livedoïde* de Nicolau était associée à une paralysie complexe du sciatique, que les auteurs attribuent à l'embolie d'une des branches de l'artère ischiatique.

Chez une malade traitée, huit ans auparavant, par des injections intrafessières d'hydroxyde de bismuth, Touraine et ses collaborateurs (9) ont constaté la présence, au niveau d'une de ces injections, d'une *plaque calcaire* formée, depuis deux ans, au niveau d'un nodule fibreux et qui contenait encore des traces de bismuth.

Un cas d'*intoxication* suivi de mort a été observé par Ciano (10) chez une syphilitique qui avait reçu, par erreur, à quarante-huit heures d'intervalle, deux injections d'iodobismuthate de quinine. La malade a présenté de la fièvre, des vomissements, de la diarrhée, puis une stomatite ulcéreuse, de l'ictère, de l'oligurie, de l'hypothermie, et la mort est survenue trente-six jours après la dernière injection.

Chez un syphilitique traité, depuis cinq ans, par une série annuelle d'injections bismuthiques, Gougerot et Blum (11) ont constaté une teinte ardoisée diffuse, surtout marquée à la face, et qui s'est atténuée progressivement.

Syphilis héréditaire. — Milian a insisté, à plusieurs reprises, sur les *altérations unguéales* d'origine hérédo-syphilitique. Chez une jeune danseuse hérédo-syphilitique, J. Rousset (12) a observé, au niveau des ongles des deux gros orteils, une friabilité marquée, qui a disparu après cinq injections d'hydroxyde de bismuth. Milian (13) attribue à la syphilis héréditaire un cas de pachyonyxis familial, atteignant les ongles des mains et des pieds, datant de l'enfance, et qui se retrouvait dans quatre générations. Chez une fillette hérédo-syphilitique âgée de huit ans, Weissenbach et ses collaborateurs (14) ont noté, outre des dystrophies dentaires (dystrophies cuspidiennes des canines temporaires, absence de certaines dents permanentes, diasthème interincisif), des altérations diverses de tous les ongles des mains (sillons transversaux, encoches étagées, sillon arciforme, onyxis en vagues de sable, ongle en pignon, friabilité de la lame unguéale) ; aux pieds, il n'existait qu'un décollement de l'ongle du gros orteil gauche.

Les *tubercules de Carabelli* ont été constatés 23 fois par Hissard (15) sur les incisives médianes et latérales ou sur les canines à la mâchoire supérieure. Chez un

d'intolérance au salvarsan, de trois cas d'érythrodermie salvarsanique et d'un cas d'érythrodermie aurique (*Ann. de derm. et de syph.*, septembre 1935, p. 830).

(1) Quelques remarques sur le traitement actuel de la syphilis par le bismuth (*Acta derm.-venereol.*, juillet 1935, p. 178).

(2) Élimination du bismuth par les sécrétions utérines au cours de la bismuthothérapie (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 11 juillet 1935, p. 1434).

(3) Stérilisation rapide des lésions contagieuses de la syphilis sous l'action de la bismuthothérapie à fortes doses (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, juin 1935, p. 346).

(4) Traitement buccal de la syphilis par le tartro-bismuthate de potassium (*Arch. of dermat. and syph.*, janvier 1935, p. 9).

(5) Les incidents et accidents observés à Bordeaux chez des sujets traités par les injections intramusculaires de sels de bismuth. Expérience d'une dizaine d'années (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 juin 1935, p. 140).

(6) Bismuthides érythémateuses annulaires, à extension centrifuge (*Ibid.*, 10 juin 1935, p. 444).

(7) Abcès froid staphylococcique par injection intramusculaire de sel bismuthique en solution aqueuse (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, mars 1935, p. 147).

(8) Un cas de sciatique mixte, satellite de la dermite livedoïde de Nicolau (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 novembre 1935, p. 1609).

(9) A. Touraine, Solente, L. Golé et Gourdeau, Plaque calcaire intrafessière post-bismuthique (Syphilis et cancer intriqués) (*Ibid.*, 14 février 1935, p. 297).

(10) Intoxication aiguë par le bismuth, suivie de mort (Observation clinique et anatomo-pathologique) (*Il Dermosifiligrafo*, avril 1935, p. 201).

(11) Imprégnation bismuthique cutanée générale. Pseudo-argyrie cutanée provoquée par le bismuth (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 février 1935, p. 276).

(12) Friabilité unguéale d'origine hérédo-syphilitique (*Réun. dermat. de Lyon*, 21 juin 1935).

(13) Pachyonyxis familial (*Rev. fr. de dermatol. et de vénéréol.*, novembre 1935, p. 533).

(14) R.-J. Weissenbach, Lévy-Franckel et Le Baron, Onychoses avec malformations dentaires, chez une hérédo-syphilitique (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 décembre 1935, p. 1760).

(15) *Ibid.*, 11 juillet 1935, p. 1383.

hérédo-syphilitique certain, Milian (1) a noté la présence d'un tubercule à la face postérieure des incisives latérales. Chez deux sœurs hérédo-syphilitiques, âgées de huit et dix ans, J. Nicolas et J. Rousset (2) ont observé, entre autres dystrophies dentaires, des tubercules de Carabelli sur les quatre molaires supérieures.

P. Fernet, Le Baron et Bloch-Michel ont étudié (3) les *formes scrofuloïdes* de la syphilis héréditaire tardive, dont Caussade, Watrin et Gœpfert (4) ont observé un exemple chez une fillette âgée de douze ans.

Ayant étudié l'hérédité syphilitique dans deux familles, Castex (5) conclut que les faits observés par lui trouvent leur explication dans les lois de Mendel et que l'hérédité syphilitique ne diffère pas des autres hérédités.

Un cas de *syphilis de troisième génération* a été observé par Mme Spitzer (6), chez un garçonnet âgé de deux ans, syphilitique héréditaire, dont le père présentait également des signes nets d'hérédo-syphilis, sans aucun signe de syphilis acquise. Olga Valentovia (7) a également observé une enfant atteinte de syphilis héréditaire du foie et de la rate, dont le père et les quatre oncles avaient une syphilis congénitale, et dont la grand'mère était syphilitique ; le père et le grand-père de l'enfant étaient indemnes.

(1) *Ibid.*, 11 juillet 1935, p. 1383.

(2) Tubercules de Carabelli sur les quatre mo aires supéieures chez deux sœurs (*Réun. dermat. de Lyon*, 16 mai 1935).

(3) Les lésions hybrides syphilo-strumeuses et les formes scrofuloïdes de la syphilis héréditaire tardive (*Le Bull. méd.*, 11 mai 1935, p. 325).

(4) Lésions hybrides syphilo-strumeuses chez une fillette de douze ans (*Réun. dermat. de Nancy*, 1er juin 1935).

(5) Hérédo-syphilis, mutation et lois de Mendel (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 juin 1935, p. 456).

(6) Syphilis de troisième génération (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 12 décembre 1935, p. 1830).

(7) Syphilis de troisième génération (*Ceskà Dermatol.*, 1935, no 1, p. 20).

MÉTALLOPRÉVENTION DE LA SYPHILIS (1)

PAR

C. LEVADITI
Chef de service à l'Institut Pasteur et à l'Institut Alfred-Fournier
Membre de l'Académie de médecine.

J'ai désigné par le terme *métalloprévention de la syphilis* la résistance que confère à l'organisme réceptif, homme ou animaux, l'injection préventive de métaux, tels que le bismuth, l'or et le mercure. L'avantage incontestable d'une prophylaxie antisyphilitique inspirée de ce principe ressort du fait que, contrairement aux dérivés arsenicaux (peu importe leur constitution chimique), ces métaux, dont le pouvoir virulicide à l'égard du microbe de la syphilis est considérable, s'éliminent lentement de l'organisme. Leur utilisation, en particulier celle du bismuth et de l'or, assure, de la sorte, un état d'imprégnation métallique dont l'efficacité se manifeste aussi longtemps que cette imprégnation se maintient à un niveau déterminé.

Ici, une question de principe : il ne faut pas songer à utiliser la métalloprévention chaque fois qu'il y a danger de contamination. Ce serait une hérésie, pour la simple raison que personne ne consentirait à se soumettre à un traitement bismuthique, ou chrysothérapique, s'il y a contact sexuel simplement suspect.

En l'occurrence, il s'agit de bien autre chose. La métalloprévention ne doit intervenir que s'il y a eu infection indubitable, ce qui lui confère plutôt le caractère d'un « traitement abortif », considéré dans le sens le plus large du mot. Elle devra surtout être appliquée lorsqu'il sera question de mettre à l'abri de la syphilis les prostituées, que leur métier expose à une contamination *quasi* certaine. Empêcher la fille publique de devenir syphilitique, c'est tarir la plus importante des sources de propagation du mal. Or, ainsi que j'aurai l'occasion de le montrer au cours du présent article, ce but peut être atteint, et si jamais la dissémination de la syphilis par son principal « agent de liaison », la prostituée, est définitivement enrayée, c'est à la métalloprévention qu'on le devra.

Après quelques essais préliminaires de Lacapère, Magian fit, le premier, une tentative sur l'homme, mettant hors de doute la prévention antisyphilitique au moyen d'injections médicamenteuses arsenicales. Le praticien de Manches-

(1) Extrait de ma Monographie : *Prophylaxie de la Syphilis*, 1935, Maloine éditeur. Cf., pour la littérature, la même Monographie.

ter s'inocule du suc de syphilome riche en tréponèmes, et se fait administrer, *moins d'une heure après*, une injection intraveineuse de 0 gr,60 d'arsénobenzène. Cette injection le met à l'abri de la contamination. L'expérience, d'une valeur démonstrative, pour ainsi dire, mathématique, impressionne au plus haut degré le regretté L. Fournier. Le fait rapporté par Magian, dit-il, « rappelle l'attention sur l'importante question de pratique vénéréologique envisagée par M. Brocq, et que l'on peut ainsi formuler : « Faut-il soumettre au traitement arsenical intraveineux, en vue de faire avorter la syphilis très probable, ou simplement possible, une personne saine ayant eu, depuis peu, des rapports sexuels avec un syphilitique porteur de lésions contagieuses ? »

Afin de répondre à cette question, Fournier et Guénot (1) pratiquent des injections intraveineuses de dérivés arsenicaux, tels le « Luargol », ou le « Dissodoluargol », à des femmes ayant eu, de quelques jours à trois semaines auparavant, des rapports sexuels avec des syphilitiques porteurs de lésions spécifiques ouvertes, femmes exposées à une contamination presque certaine. Quarante personnes ont été traitées ; aucune ne contracta la syphilis (certaines furent observées pendant deux à trois ans), et l'une d'elles mit au monde un enfant bien portant pesant 3 500 grammes !

Malheureusement, comme je l'ai déjà dit, l'arsenic s'élimine rapidement de l'organisme ; son pouvoir préventif n'est donc que de courte durée. C'est la raison pour laquelle il fallait s'adresser à des métaux, tels que le bismuth, dont nous avons démontré, en collaboration avec Sazerac, les remarquables propriétés curatives dans la syphilis, considérée presqu'à toutes les phases de son évolution. Dès nos premières expériences, relatées en 1932, nous avons établi que le bismutho-tartrate sodico-potassique prévenait, chez le lapin, l'infection provoquée par le *Spirochæta cuniculi*, même si le médicament était injecté quelques heures avant l'inoculation contaminante. Par la suite, Kolle (2) démontre la réalité du phénomène chez les lapins inoculés avec le virus syphilitique de passage. Enfin, en 1926, Louis Fournier et Schwartz (3), confirmant l'ensemble de ces constatations, nous apprennent que les sels bismuthiques insolubles confèrent au lapin une immunité médicamenteuse qui peut durer de trois à six mois ; lorsque, après cette longue période, l'organisme se débarrasse, enfin, du bismuth circulant, il récupère sa réceptivité antérieure.

Des expériences que nous avons relatées par la suite, en collaboration avec Sanchis-Bayarri, Mlle Manin, P. Lépine, Vaisman, Schœn (4), etc., ont précisé les conditions où cette métalloprévention bismuthique s'effectue. Aussi longtemps que l'organisme, sans cela parfaitement réceptif, se trouve sous une « pression » bismuthique suffisamment élevée, et que le *potentiel métallique tissulaire* (Levaditi et Mlle Manin) atteint des valeurs déterminées, il devient impossible de lui conférer l'infection syphilitique expérimentale. Il reste totalement à l'abri de la contamination, ainsi que le prouve la stérilité totale de ses organes. De telles expériences ont été effectuées non seulement sur le lapin, mais encore sur des singes catarrhinins inférieurs et sur le chimpanzé.

En effet, nous avons, avec P. Lépine, réalisé un tel essai, prouvant qu'un chimpanzé, auquel il a été administré, en douze injections, 0 gr,358 de bismuth soluble dans l'huile (Bivatol), est resté à l'abri de l'infection syphilitique, malgré qu'il ait été soumis à quatre inoculations de virus humain, les 33e, 69e, 92e et 133e jours.

Ainsi, à la condition de maintenir l'organisme du chimpanzé sous une « pression » métallique suffisamment élevée, le bismuth confère à l'animal une immunité antisyphilitique radicale, quelle que soit la fréquence des inoculations infectantes, et malgré la haute activité pathogène du virus inoculé.

Il me faut avouer, cependant, que l'application pratique de la métalloprévention antisyphilitique n'a pas eu, jusqu'à présent, l'extension que l'on en pouvait escompter. Tout regrettable qu'il soit, ce fait n'est pas pour surprendre. Cette application ne peut s'effectuer que chez les prostituées, principal agent vecteur de la syphilis. Or le matériel d'essai, en l'occurrence la fille publique surveillée, se dérobe. La réglementation de la prostitution est, hélas ! devenue lettre morte dans bon nombre de pays. Comment agir dans un milieu dépourvu de tout contrôle ?

Toutefois, les résultats expérimentaux suscités ont déterminé, dès 1927, M. Sonnenberg à entreprendre des essais de bismuthoprévention chez l'homme. Il s'est servi du *Magisterium bismuthi* (73 p. 100 de Bi), en suspension huileuse à 10 p. 100, qu'il a injecté chaque semaine, à la dose d'un centimètre cube. Ces injections ont été pratiquées à des prostituées de la ville de Lods (Pologne),

(1) FOURNIER et GUÉNOT : Cf. Thèse de A. Schwartz, L'abortion de la syphilis, Paris, 1921, Picart éditeur.

(2) KOLLE, *Deut. med. Woch.*, 1924, t. L, p. 1074 ; *Med. Klinik*, 1924, t. XX, p. 1097.

(3) FOURNIER et SCHWARTZ, *C. R. Acad. des sciences*, t. CLXXXII, 1926, p. 545.

(4) LEVADITI, SANCHIS-BAYARRI, SCHŒN et MANIN, *Ann. Pasteur*, 1928, t. XLII, p. 105.

exposées à des contaminations syphilitiques des plus fréquentes. En 1926-1927, il y avait, dans cette ville, 110 filles publiques qui n'étaient pas encore contaminées ; parmi ces prostituées, 60 ont exprimé le désir d'être traitées prophylactiquement, alors que 50 ont refusé ce traitement. Les résultats, jusqu'en juillet 1929, ont été les suivants :

Parmi les sujets témoins, on a constaté 20 cas de syphilis, alors que, jusqu'à fin de 1927, deux seulement, parmi les filles traitées, sont devenues syphilitiques. A ces deux femmes contaminées, se sont ajoutées plus tard trois autres. Les observations de ces cinq cas sont des plus intéressantes. En effet, la première personne s'est infectée à la troisième injection, c'est-à-dire à une époque où l'imprégnation de l'organisme par le bismuth était manifestement insuffisante. Dans les quatre autres cas, l'infection eut lieu, alors que les intéressées avaient cessé, depuis plusieurs mois déjà, tout traitement préventif.

Dans un nouveau travail paru en 1931 (communication faite à la VIIe réunion annuelle de la *Société polonaise de dermatologie à Lodz*, 8 juin 1930), Sonnenberg affirme ceci : De 1927 à 1930, 160 prostituées ont été traitées préventivement par des injections bismuthiques intrafessières. Sept seulement d'entre elles (4,4 p. 100) ont contracté la syphilis (examens réguliers cliniques et sérologiques à l'hôpital Alexandra), d'où il ressort que les résultats favorables enregistrés de 1925 à 1927, ont continué à l'être de 1927 à 1930. Or les prostituées contaminées malgré le traitement prophylactique, l'ont été, soit tout au début (deux ou trois semaines), alors que l'imprégnation bismuthique de l'organisme était insuffisante, soit quelques semaines après la cessation des piqûres médicamenteuses (élimination du métal). Aucune n'a contracté la syphilis pendant la cure préventive. Ajoutons que, d'après Sonnenberg, une telle cure, prolongée pendant des mois et des années, n'est nullement nuisible. Les prostituées, nous dit le chercheur polonais, ont été suivies régulièrement, du point de vue des fonctions rénales et de l'état général, sans que l'on ait observé, chez elles, des troubles tant soit peu inquiétants.

Enfin, tout récemment, M. Sonnenberg (1) nous fait connaître ses résultats enregistrés de 1930 à 1934 ; ils sont conformes aux précédents et, au surplus, montrent que des prostituées ont pu être traitées par le bismuth pendant neuf ans, sans révéler le moindre signe d'intolérance.

(1) SONNENBERG, *Bull. de l'Acad. de médecine*, 1935, t. CXV, p. 373.

Jusqu'en 1930, M. Sonnenberg administrait aux prostituées des injections hebdomadaires d'un centimètre cube de *Magisterium bismuthi*. Attendu qu'avec une seule injection par semaine, il ne réalisait pas toutes les possibilités que réserve la méthode, l'auteur a décidé d'effectuer les piqûres toutes les deux semaines, ce qui a particulièrement simplifié l'utilisation pratique. Dans ce but, il s'est efforcé de déterminer la dose de bismuth suffisante pour réaliser un état réfractaire efficace, et, cependant, assez petite pour être parfaitement supportée, en dépit de la durée, pour ainsi dire indéfinie, du traitement.

Tout d'abord, il a fallu préciser, au moyen d'études radiographiques, le processus de résorption de 2 centimètres cubes et de 2^cc,5 d'émulsion bismuthique à 10 p. 100. Ceci a été réalisé sur 32 sujets. Cette étude a montré que la dose la plus appropriée est de 2^cc,5 *Magisterium bismuthi* à 10 p. 100 Bi, la résorption du métal s'opérant en quatre-vingt-dix-huit jours. Au cours de la répétition des piqûres toutes les deux semaines, les quantités de Bi mises en circulation augmentent progressivement, attendu que chaque nouvelle dose d'élément introduite dans l'organisme est complétée par le bismuth déjà en voie d'assimilation. D'après les calculs, c'est après le 98e jour que la quantité de bismuth résorbée atteint le maximum. Toutefois, en créant indéfiniment des dépôts métalliques, on n'augmente pas la masse totale d'élément en circulation, pour la raison que l'organisme se débarrasse, au fur et à mesure, des réserves réalisées antérieurement. Un état d'équilibre s'établit de la sorte, ce qui permet d'éviter les accidents.

L'auteur a appliqué cette méthode des injections effectuées toutes les deux semaines, dès le début de 1930. Voici les résultats enregistrés depuis cette époque jusqu'en 1934.

Tableau I.

ANNÉES.	PROSTITUÉES traitées préventivement.	DOSE du bismuth injecté.	FRÉQUENCE des injections.	CONTAMINATION au cours du traitement.
				p. 100
1930	59	2,5	Injections	5 = 8,4
1931	61	»	toutes	4 = 6,5
1932	62	»	les	5 = 8,0
1933	74	»	deux	6 = 8,0
1934	71	»	semaines.	3 = 4,2

Si l'on compare les résultats obtenus pendant 1930-1934 avec les chiffres fournis par les années 1926 à 1930, on constate une concordance remar-

quable du nombre des cas de contamination. Les observations récentes viennent ainsi confirmer les constatations antérieures de M. Sonnenberg.

L'impression qui se dégage est nette : les contaminations n'apparaissent que si la quantité de bismuth, dont l'organisme dispose pour se défendre contre le virus syphilitique, est insuffisante, soit parce que l'infection est survenue tout au début du traitement préventif, soit parce que ce traitement a été interrompu. Les quelques observations résumées ci-dessous en fournissent la preuve :

OBSERVATION I. — *Gu*... M... Jusqu'en avril 1931, elle se présentait régulièrement au traitement. En avril, mai et juin, elle a reçu trois injections en tout, en juillet trois autres piqûres. Donc, d'avril à juin, l'état réfractaire de l'organisme était fortement réduit. Le chancre est apparu en août.

OBS. II. — *Ol*... M... Pendant les mois d'août, septembre et octobre 1930, elle a reçu seulement quatre injections. Contamination au moment où le potentiel métallique tissulaire était insuffisant.

OBS. III. — *Op*... P... Elle a interrompu le traitement préventif au commencement de novembre 1930. Le 30 décembre, elle a repris ce traitement et a reçu, au total, quatre injections. Chancre syphilitique à la fin de janvier 1932.

OBS. IV. — *Ma*... Ed... Pendant les mois de mai, juin et juillet, elle n'a reçu que cinq injections. Le 8 août, chancre induré.

M. Sonnenberg trouve inutile d'allonger la liste de ces cas isolés. Il lui suffit de dire que les nombreux contrôles et analyses ont permis de retrouver, dans toutes ces observations où un échec a été enregistré, une violation des règles du traitement préventif. L'insuccès était toujours imputable à l'application d'un traitement insuffisant.

Le tableau ci-joint (tableau II), montre que la méthode est pratiquement inoffensive, en dépit de son application pendant de nombreuses années.

Tableau II.

DEPUIS QUELLE ANNÉE le traitement a été appliqué.	NOMBRE de prostituées.	DURÉE DU TRAITEMENT sans interruption.
1926	5	9 ans.
1927	6	8 —
1928	10	7 —
1929	8	6 —
1930	8	5 —
1931	21	4 —
1932	39	3 —
1933	43	2 —
1934	26	1 —

« Ces chiffres, dit M. Sonnenberg, sont éloquents et suggèrent des réflexions. Tout d'abord, ils démontrent que le bismuth, employé préventivement, a pu mettre nos prostituées à l'abri de la syphilis pendant 9, 8, 7, etc. ans. Dans d'autres conditions, ces prostituées seraient depuis longtemps victimes du fléau vénérien. D'un autre côté, ces chiffres nous renseignent, d'une manière parfaite, sur la tolérance envers le bismuth, tolérance encore non soupçonnée : toutes les femmes traitées pendant des années, sans interruption, restaient saines. »

Malgré les quelques échecs de la métalloprévention bismuthique, signalés par Marcel Pinard, Wirtz et Zetterholm, échecs par ailleurs discutables, j'ai conclu, dans ma monographie récente « *que la bismuthoprévention est une arme capable, si elle était bien employée et parfaitement dirigée, d'empêcher la propagation de la syphilis, et peut-être d'exterminer à tout jamais le fléau syphilitique.* Mais pour qu'un tel rêve puisse se réaliser (et il est réalisable, j'en ai la ferme conviction), il faudrait que les pouvoirs publics, les syphiligraphes et les hygiénistes eussent foi dans nos méthodes de prophylaxie, et, en particulier, dans la métalloprévention par le bismuth. C'est là le nœud de la question. Or, souvent, un regrettable et incompréhensible scepticisme règne dans ce domaine, comme, d'ailleurs, dans bien d'autres branches de l'hygiène préventive. Contre un pareil scepticisme, la science expérimentale ne peut rien. Après avoir dit son mot, il ne lui reste que la consolation d'avoir bien accompli sa tâche. Seule une propagande persévérante pourrait remédier à cette indifférence ; si elle réussissait, nos efforts n'auront pas été vains. »

Certes, le dernier mot n'est pas dit au sujet de l'efficacité de la métalloprévention bismuthique appliquée chez les prostituées surveillées. Il faut, d'abord, que les données recueillies par M. Sonnenberg soient vérifiées ailleurs qu'en Pologne, et principalement là où l'organisation de la réglementation le permet. Ensuite, il nous faudra chercher si d'autres dérivés bismuthiques à dispersion plus rapide ne sont pas capables de se substituer avantageusement au *Magisterium bismuthi*, en assurant une prévention plus prompte et plus complète.

Mais, quoi qu'il en soit, personne ne saurait douter de l'utilité et de l'actualité de ce genre de tentative de prévention, surtout depuis que, récemment, Marcel Pinard (1) a attiré l'attention

(1) M. PINARD, *Bull. de la Soc. de dermatologie et de syphiligraphie*, 1936, nº 1, p. 117.

sur plusieurs cas de contamination syphilitique dans une maison de tolérance, en dépit d'une surveillance médicale qui aurait dû, cependant, être efficiente. Si, dans ce cas, heureusement exceptionnel, on avait traité préventivement les prostituées par une méthode efficace, on aurait peut-être évité de tels désastres.

LE TRAITEMENT PRATIQUE DE LA PORADÉNITE INGUINALE (MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE)

PAR

G. PETGES Professeur — **P. SOURREIL** Chef de clinique — **M. DEPRECQ** Interne
de la clinique dermatologique de la Faculté de médecine de Bordeaux.

Si la connaissance de la lymphogranulomatose des ganglions de l'aine, appelée désormais poradénite inguinale, n'échappe plus à beaucoup de praticiens après les beaux travaux de Nicolas et Favre et de ceux qu'ils ont inspirés, le traitement de cette maladie continue à faire l'objet de nombreuses publications, étudiant des médications variées, entre lesquelles le choix demeure difficile, car leurs résultats sont inconstants et discutés. L'évolution toujours longue de la maladie fait douter davantage de la valeur des diverses méthodes thérapeutiques qui se succèdent sans qu'aucune d'entre elles paraisse encore s'imposer.

Aussi, nous paraît-il utile de faire effort pour établir les règles d'un traitement éprouvé mais simple et adapté aux besoins de la pratique courante. Ce but est poursuivi depuis des années à la Clinique dermatologique de Bordeaux, avec la collaboration des anciens chefs de clinique, MM. David-Chaussé, Le Coulant, André Petges, dans l'intérêt des futurs praticiens, et des médecins appelés à exercer dans la marine et aux colonies. La constance de la guérison a été plus recherchée que sa rapidité.

Le traitement par les injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal a été plus particulièrement étudié, et plus récemment par celles de salicylate de soude intraveineux, en solution glucosée. Il leur a été adjoint, dans certains cas, l'iode en ingestion et tout traitement local approprié. Cette méthode a permis depuis 1927, dans un service où se trouvent en permanence un ou plusieurs malades atteints de lymphogranulome, de ne pas avoir recours à l'exérèse totale ou partielle des ganglions, ni à la radiothérapie et d'éviter ainsi les incidents opératoires et les complications ultérieures parfois observées après l'emploi de ces méthodes.

On parle généralement d'une manière trop vague et imprécise du traitement de la poradénite inguinale comme si elle était toujours semblable à elle-même et à un stade unique. L'essentiel n'est pas en effet d'énumérer les diverses méthodes thérapeutiques, mais de déterminer leur indication particulière. A chaque forme et à chaque stade doit se plier une médication appropriée et souple.

C'est donc au seul point de vue théorique que nous maintenons la subdivision du traitement du lymphogranulome en traitement général, traitement local et traitement combiné. Selon les circonstances, on prendra ce que chacune d'elles peut avoir d'utile pour un cas déterminé. Nous n'envisagerons dans ce travail que le traitement de la poradénite inguinale et iliaque à l'exclusion du syndrome ano-rectal.

Traitement général. — Le traitement général appliqué par la bouche ou mieux et plus fréquemment par voie intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée, est indiqué dans toutes les formes de la maladie quels qu'en soient le siège ou le stade. Son efficacité est d'autant plus grande qu'il est plus précoce. Dans tous les cas et sous toutes ses formes, il doit être régulier, suffisant, prolongé. Il est favorisé par le repos, mais nous avons obtenu (Petges) la guérison de plusieurs cas, traités avant la phase de ramollissement par un traitement ambulatoire.

Nicolas et Favre (1) distinguent les méthodes chimiothérapiques et les méthodes biologiques Parmi les substances ayant fait l'objet des méthodes chimiothérapiques, on note :

L'iode (2), préconisé par P. Ravaut, sous la forme de teinture d'iode en ingestion ou de solution iodo-iodurée de Lugol en ingestion et par

(1) J. NICOLAS et M. FAVRE, Traitement de la poradénite inguinale (*Le Journal médical français*, décembre 1935, p. 433, numéro spécial consacré à la poradénite inguinale).

(2) La teinture d'iode est prescrite à dose croissante, de XX à C gouttes et plus par jour. La solution iodo-iodurée de Lugol est prescrite soit en ingestion, à la dose de 10 à 40 centimètres cubes et au delà, par jour, dans du lait ou de la bière, soit en injections intraveineuses (P. Ravaut) (5 à 10 cc. mélangés à 10 ou 20 cc. d'eau distillée ou mieux encore à une solution d'hyposulfite de soude à 5 p. 100) (Ravaut). G. Petges a abandonné le traitement exclusif du lymphogranulome par l'iode, depuis l'utilisation du sulfate de cuivre ammoniacal, car ce médicament employé seul s'avérait la plupart du temps inefficace et n'empêchait pas l'intervention chirurgicale. Il reste très utile comme adjuvant associé ou mieux en succession avec le traitement cuprique ou salicylé dans les formules particulièrement tenaces ou graves du lymphogranulome.

voie intraveineuse ; l'iodure de potassium (Jersild) ;

Le chlorhydrate d'émétine (1) intraveineux (Ravaut), seul ou en association avec le traitement iodé par la bouche (Dufour et Ferrié) ;

Les médications antisyphilitiques — arsénobenzol, bismuth, mercure — administrées de diverses façons ;

Le sulfate de cuivre ammoniacal en injections intraveineuses (Carnot et Froment) ;

Les sels d'antimoine (2) en injections intraveineuses ou intramusculaires (émétique, stibial, anthiomaline ou antimoine III, thiomalate de soude, antimoniothiomalate de lithium ;

Le salicylate de soude intraveineux (Chevalier et Fiehrer) ;

Les sels d'or, salyaural B.

Parmi les méthodes biologiques, il y a lieu de distinguer, avec Nicolas et Favre, les méthodes non spécifiques, utilisées en grand nombre (choc protéinique, extrait glycériné de sang de mouton — Pecker) et les méthodes spécifiques (3) comprenant les divers modes de traitement par les vaccins ou même la sérothérapie (Kanz).

La plupart de ces méthodes et de ces produits ont donné des succès isolés mais non constants, dont certains ne sont pas sans danger, tandis que d'autres, comme les médications antisyphilitiques, paraissent parfaitement inopérants (Nicolas et Favre).

Que choisir dans ces diverses médications ? Le traitement par les vaccins est encore à l'étude. L'antimoine est de nouveau remis en honneur. Mais, en raison des résultats que nous avons obtenus, de leur constance, de leur rapidité comparable à celle des meilleurs résultats mentionnés au cours de traitements plus récents, nous préconisons, fidèles à notre but de conseiller une médication pratique et sûre, le sulfate de cuivre ammoniacal, ou le salicylate de soude, administrés par voie intraveineuse. Ces deux produits ont en outre l'avantage de ne présenter aucune contre-indication majeure et d'être d'une innocuité presque absolue.

Il est utile parfois de prescrire après eux, comme consolidateur, un traitement iodé par la bouche.

Traitement par le sulfate de cuivre ammoniacal. — Préconisé pour la première fois par Carnot et Froment, le sulfate de cuivre ammoniacal doit être employé à l'exclusion du sulfate de cuivre ordinaire, dont les solutions ne sont jamais limpides ni bien tolérées. Son mode de préparation, rapporté dans la thèse de Le Bihan (4), est le suivant : « On met dans un flacon des cristaux de sulfate de cuivre anhydres en contact avec de l'ammoniac liquide, jusqu'à saturation de la solution. Il suffit d'ajouter après, à une quantité donnée de celle-ci, le volume égal d'alcool à 90°. Les deux liquides se trouvant séparés par un papier à dialyser, les cristaux de sulfate de cuivre ammoniacal sont formés en

(1) Le chlorhydrate d'émétine est donné à la dose de $0^{gr},06$ à $0^{gr},08$ par jour, jusqu'à 1 gramme par série environ (Ravaut), en injections intraveineuses. Dufour et Ferrié pratiquent huit injections successives d'émétine à $0^{gr},06$ ou $0^{gr},08$ suivies de huit jours de traitement iodo-ioduré par la bouche. Résultat inconstant.

(2) Au sujet du traitement par l'antimoine, consulter la thèse de Fumat (Paris, 1933) ; les travaux de Sézary, Bolgert et Joseph (*Bull de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.* avril 1933, t. XLII, p. 637-641) ; de Nicolas et Favre Pétouraud et Chanial (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, avril 1935, t. XLII, p. 676-678).

On a surtout prescrit l'émétique (tartre stibié, tartrate double d'antimoine et de potassium) en solution à 1 p. 100 dans du sérum physiologique à 8 p. 1 000 (Destefano et Vaccarezza, de Buenos-Ayres) ; la solution est stérilisée par filtration sur bougie ou tyndallisation, la stérilisation par la chaleur lui enlevant son efficacité comme l'a montré Rabello dans le traitement des leishmanioses, et l'on injecte deux fois par semaine une dose progressive de 5, 8 et 10 centimètres cubes. Une série moyenne comporte 10 à 15 injections intraveineuses.

M. Sézary a particulièrement étudié l'effet des sels d'antimoine et tour à tour préconisé le stibial (antimoine pentavalent) et ensuite, avec Bolgert et Joseph, l'antimoine III thiomalade de soude (préparé par le professeur Launoy). Cette médication doit être intensive, les doses élevées jusqu'à production de douleurs rhumatoïdes marquant les limites de la tolérance. On pratique trois injections intramusculaires par semaine, en commençant par $0^{gr},06$, en augmentant de $0^{gr},06$ chaque fois, jusqu'à $0^{gr},18$. A partir de cette dose, on augmente de $0^{gr},03$ par injection, jusqu'à $0^{gr},30$ avec surveillance du malade et arrêt à la dose provoquant les douleurs rhumatoïdes. On injecte une dose totale de 2 à 4 grammes. Les résultats dus à cette médication apparaissent assez inconstants et M. Sézary accuse 53 p. 100 de succès complet, 26 p. 100 d'amélioration et 20 p. 100 d'échec. La durée moyenne du traitement est de six semaines.

Beaucoup plus actif serait l'antimonio-thyomalate de lithium préconisé par Nicolas et Favre, en solution à 6 p. 100, administré en injections intramusculaires, à la dose de 1, 2 et même 3 centimètres cubes au rythme de 3 injections par semaine suivant la tolérance, et au nombre de 15 à 20 injections par série. Toutefois, M. Touraine conteste la valeur active et constante de ce médicament.

(3) Le traitement par vaccins spécifiques a été pratiqué en association avec le traitement chirurgical (Delbet, Beaunoy et Ménégaux). Les injections intraveineuses de pus lymphogranulomateux dilué ont été employées par Hellerström, Gay Prieto. D'autres vaccins ont été préparés à l'aide de pus ganglionnaire (Milian, Kitchewatz), d'extrait glycériné de ganglions desséchés ou de pus lymphogranulomateux (Nicolas, Favre, Lebœuf), d'antigène simien, d'émulsion de cerveau de singe (Ravaut, Levaditi et Maisler), de cerveau et d'exsudat péritonéal de singe infecté (Jonescu-Mihaesti, Tzupa, Wisner et Longhin). Hermann, Hurwitz, Wien et Peristein ont utilisé les vaccins en injections intradermique et sous-cutanée. L'antivirus de Bedka a été employé par Thomas et Carthy.

(4) Le Bihan, Diagnostic et traitement de la maladie de Nicolas et Favre (Thèse de Bordeaux, 1933, p. 34, n° 66)

vingt-quatre heures. Il ne reste plus qu'à les sécher, les laver à l'alcool et à les conserver dans des flacons hermétiquement clos. »

Au lieu de la solution dans l'eau distillée, toujours instable, employée par MM. Carnot et Froment, MM. Labat et Petges conseillent, comme solvant, une soluté de chlorure de sodium à 8 ou 9 p. 1 000, permettant d'obtenir une préparation parfaitement limpide et stable. La solution utilisée pour le traitement est à 4 p. 100. Les doses conseillées par Carnot et Froment, de 1 centimètre cube par série de dix injections intraveineuses quotidiennes, suivies d'une série de six injections faites tous les deux jours, ne paraissent pas suffisantes. G. Petges conseille l'emploi de doses plus élevées pendant plus longtemps. Les échecs mentionnés par les auteurs tiennent certainement à l'insuffisance de durée et d'intensité du traitement. Il convient en effet (G. Petges) de pratiquer des injections intraveineuses de 1 à 4 centimètres cubes (0gr,04 à 0gr,16) en débutant par des doses faibles pour éprouver la susceptibilité du sujet ; la dose de 4 centimètres cubes (0gr,16) par injection est très vite supportée et on la renouvelle sans interruption pendant vingt, vingt-cinq et trente jours, jusqu'à un total d'environ 3gr,50, tous les deux jours d'abord, puis, après quelques jours, quotidiennement.

Traitement par le salicylate de soude. — Le traitement par le salicylate de soude conseillé par Chevallier et Fiehrer (1) en 1933, utilisé par Touraine et Aubrun (2) et d'autres, a été employé tour à tour par la bouche, associé au régime lacté (Chevallier et Fiehrer), puis en ingestion et par voie intraveineuse (Touraine et Aubrun, Chevallier) et enfin par voie intraveineuse simple en solution glucosée (Chevallier). Son action, d'après Touraine, serait élective dans les adénopathies récentes, comme nous l'avons constaté aussi. Pour M. Marcel Pinard, il ne s'agirait pas d'une action spécifique, mais d'un pouvoir agissant sur toutes les adénopathies.

Les doses conseillées par Chevallier varient de 0gr,50 à 1 gramme par jour en injections intraveineuses, par série de 30 environ. Cet auteur recommande de pratiquer, si possible, en deux fois, la dose de 1 gramme. Nous utilisons une solution de salicylate de soude à 10 p. 100 renfermant les mêmes proportions de glucose, administrée en série de 20 à 25 injections, à raison de 1 gramme par jour, en une seule fois.

Nous prescrivons l'iode dans la plupart des cas, après la série d'injections indiquées, comme traitement de consolidation et nous le poursuivons pendant plusieurs semaines après la guérison aux doses indiquées plus haut.

Avantages. Intolérance. Contre-indications des traitements cuivrés et salicylés. — Nous avons dit l'avantage de ces traitements. Ils sont simples, sûrs et donnent, associés au traitement local approprié, des résultats constants.

Avec le sulfate de cuivre ammoniacal combiné au traitement iodé par la bouche et au traitement local jugé nécessaire, la durée moyenne est de soixante jours (minimum de trente-huit jours et maximum de trois mois). Au début de nos observations, nombre de sujets entraient dans le service avec des lymphogranulomes ouverts et fistulisés, ce qui a augmenté notablement la durée du traitement.

Avec le salicylate de soude, la durée moyenne du traitement a été de trente-cinq jours. Il est vrai que nous avons de plus en plus affaire à des formes de début de la maladie de Nicolas et Favre, à mesure que les médecins de la Marine marchande et les praticiens ont appris à connaître et à diagnostiquer l'affection précocement.

Il est intéressant de comparer ces résultats avec ceux publiés par Petges, David-Chaussé et André Petges, en 1929, qui, chez 21 malades traités par les médications les plus diverses, à l'exception du sulfate de cuivre ammoniacal et du salicylate de soude, obtinrent comme durée moyenne du traitement cent dix-sept jours, et quarante à quarante-cinq jours dans les cas opérés.

En comparant nos résultats avec ceux obtenus par les méthodes chirurgicales, radiothérapiques, ou des médications plus récentes, nous voyons que nos malades guérissent avec une aussi grande rapidité et moins de risques.

Les contre-indications sont pour ainsi dire inexistantes. En ce qui concerne le sulfate de cuivre ammoniacal, il a pu être injecté à des malades atteints de débilité rénale avérée (G. Petges, *in* thèse de Le Bihan). Quant au salicylate de soude, il ne présente pas en l'espèce de contre-indication particulière. On explorera par prudence le foie et les reins des sujets à traiter et on commencera toujours par des doses faibles, en surveillant les urines.

Le salicylate de soude et le sulfate de cuivre surtout doivent être injectés dans la veine très lentement et mélangés dans la seringue à leur égal volume de sang. On évite ainsi les douleurs

(1) CHEVALLIER et FIEHRER, Traitement de la maladie de Nicolas et Favre par le salicylate de soude (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 9 novembre 1933, p. 1502, et décembre 1933, p. 1651-1653).

(2) TOURAINE et AUBRUN, A propos du traitement du lymphogranulome par le salicylate de soude (*Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, décembre 1933).

irradiées dans les bras au moment de l'injection, la sclérose des veines et les accidents d'intolérance.

Petges a constaté une seule fois des signes alarmants d'intolérance provoqués par l'administration répétée, à la suite d'une erreur, de doses quotidiennes trop fortes de sulfate de cuivre ammoniacal ($0^{gr},20$). Ces accidents marqués par un état nauséeux, avec vertiges et vomissements, diarrhée légère, céphalée et fièvre, disparurent d'ailleurs en deux ou trois jours, sans séquelles. Une teinte légèrement rouge cuivré de la face, liséré rougeâtre des gencives dura une quinzaine de jours.

Les signes de petite intolérance, plus fréquents, sont également rares ; ils peuvent être précoces, marqués par une sensation de goût métallique, de chaleur dans la gorge, ou tardifs et constitués par une céphalée légère, quelques troubles gastro-intestinaux, un peu de diarrhée.

Quant au salicylate de soude, il ne nous a pas donné d'accidents dans le lymphogranulome où il est aussi bien toléré que dans les nombreuses affections dont il constitue la médication essentielle. Les injections sont quelquefois suivies de bourdonnements d'oreille, de vertiges transitoires. On a noté quelques hémorragies sous-conjonctivales (Jacot), de rares comas type diabétique, acido-cétonique, sans gravité réelle, à l'exception d'un seul cas rapporté par Friedmann.

Action du traitement. — L'amélioration constatée au cours du traitement que nous venons de préconiser porte à la fois sur l'état général et sur l'état local.

L'adénopathie commence à rétrocéder, la périadénite à se résoudre. Et, s'il y a suppuration, le décollement et les fistulisations sont évités. L'adénopathie iliaque elle-même se résout vite. Le traitement agit également sur la température et le mauvais état des malades qui recouvrent rapidement leur aspect antérieur.

Si nous préconisons également, après la méthode de traitement par le sulfate de cuivre ammoniacal qui nous a donné toute satisfaction, celle des injections intraveineuses de salicylate de soude, c'est que ce dernier nous paraît présenter dans certains cas des avantages thérapeutiques légèrement supérieurs et être d'une préparation et d'une obtention plus faciles. Enfin, il est toujours utile d'avoir en mains une médication de remplacement.

Traitement local. — Le traitement local à choisir est celui qui part le mieux adapté à la forme clinique observée d'après l'expérience de chacun.

Nous le prescrivons, en association avec le traitement général, ou en succession ; certains auteurs l'emploient seul.

Il y a lieu de distinguer les traitements chirurgicaux et les traitements par les agents physiques.

Traitements chirurgicaux. — Le curetage, bientôt abandonné, fit place à l'exérèse totale de la masse lymphogranulomateuse (Durand, Brault, Chavanne, Imbert, Ducos et Gâté, Hellerström et Nicolau). Cette dernière méthode donne souvent de graves complications : lymphorrée, œdèmes, éléphantiasis de la verge, du scrotum, des membres inférieurs, constituant une infirmité qui peut être d'ailleurs passagère et disparaître après une durée d'un à deux ans, comme nous l'avons observé à propos d'expertises judiciaires. L'opération n'est pas dénuée de difficultés opératoires dans les formes où la périadénite est intense (Hellerström) ; bien des chirurgiens s'y sont heurtés. Il y a lieu de la conseiller avec discernement (Rousseau et Cornelluh, Adamestramu).

L'exérèse partielle de quelques ganglions malades amène, d'après Nicolas et Favre, une résolution rapide des masses inguinales et iliaques et constitue le procédé chirurgical le plus recommandable.

La ponction, l'incision large des foyers, les injections modificatrices variées ont été prescrites instinctivement ; ce fut notre méthode de début, bien décevante. On peut en dire autant des injections modificatrices dérivées de la méthode de Fontan, d'huile xylo-iodoformée (iodoforme, 1 gr. ; xylor, 10 gr. ; huile de paraffine, 90 cc.) (Bory, Spillmann, Drouet et Michon).

Les injections intra et périganglionnaires de glycérine (Marcel Pinard (1) et R. André) nous paraissent beaucoup plus efficaces. Nous y avons souvent recours à titre adjuvant.

Traitement physique. — Les agents physiques se montrent de valeur très inégale (Nicolas et Favre).

Les rayons ultra-violets (Chauffard), l'air chaud, la chaleur radiante, sont inefficaces (Nicolaü, Nicolas et Favre).

Ravaut a conseillé l'électrocoagulation comme élément de drainage (Laporte) ; il en a obtenu d'excellents résultats sans accidents.

La radiothérapie serait, d'après Nicolas et Favre, Coste, Moutot, Clément Simon, Fernet, le traitement de choix de toutes les formes du lymphogranulome, avec élection pour les lésions ganglionnaires. Nicolas, Favre et Coste prescrivent des « irradiations transcutanées de vingt à vingt-cinq minutes, filtration avec 15/10 d'aluminium à la dose de 4 à 11 par foyer irradié, en traitant au besoin plusieurs foyers en une seule

(1) MARCEL PINARD, Traitement du lymphogranulome bénin de l'aine (maladie de Nicolas et Favre) (*Paris médical*, 3 décembre 1932).

séance » (1). Une seule irradiation est suffisante et le traitement des masses iliaques est inutile, celles-ci disparaissent en trois semaines. Fernet conseille cependant une seconde irradiation après le traitement pour assouplir les cicatrices.

La guérison des adénopathies après traitement radiothérapique survient en cinq à six semaines ; on le voit, les résultats ne sont pas notablement plus rapides que par le traitement médical que nous préconisons. La radiothérapie, même bien réglée, donne très souvent une réaction scléreuse rendant difficile toute intervention ultérieure (Nicolaü). Ce ne peut être en tout cas qu'une méthode applicable dans les centres médico-chirurgicaux, inaccessible au praticien isolé.

En ce qui nous concerne, nous avons obtenu les meilleurs résultats avec les traitements locaux les plus simples, associés au traitement général. Il y a lieu surtout de les appliquer à bon escient et de tenir compte du stade de la maladie ; de son évolution, des réactions du malade. Inutile de chercher quelle est la meilleure, chacune le devient à son tour.

A la période d'induration, le traitement général agit seul ; on peut toutefois pratiquer avec intérêt les injections intra et périganglionnaires de glycérine à la dose de 1 ou 2 centimètres cubes, de même qu'à la période de périadénite.

A la phase de suppuration collectée, l'ouverture large des ganglions sur sonde cannelée, après ponction au bistouri, est suivie d'une cicatrisation rapide. A la phase de décollement, de fistulisation, le débridement des trajets fistuleux, l'ouverture des poches suppurées s'imposent, suivis d'injection de glycérine dans la masse. Les pansements humides iodés sont particulièrement indiqués ici.

Dans le syndrome ano-rectal, dont nous n'envisagerons le traitement qu'accessoirement, et les formes génitales, il paraîtrait logique de recourir à l'un des traitements généraux indiqués, mais leur insuffisance a été signalée de divers côtés, en particulier par Gaté (2), et il faut recourir, dans certains cas, à la chirurgie.

A tout prendre, si nous avons fixé notre choix sur les injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal et plus récemment, sans exclusivité, de salicylate de soude, c'est que nous avons appris à les utiliser couramment. Le meilleur médicament est souvent celui que l'on connaît le mieux et que l'on manie avec le plus d'aisance.

Il en est de la maladie de Nicolas et Favre comme de la plupart des maladies, de la pneumonie à la fièvre typhoïde et à tant d'autres, il n'existe contre elles aucun véritable spécifique, chacun les traite selon ses tendances et le succès trouve le plus souvent sa source dans la mise en œuvre de moyens simples mis au service de l'expérience clinique.

(1) J. Nicolas et M. Favre, *loc. cit.*

(2) J. Gaté, A. Ricard, P. Cuilleret et A. Freidel, Maladie de Nicolas et Favre ano-rectale. Insuccès du salicylate de soude. Réactions intraveineuses d'antigène. Amputation du rectum (*Bull. Soc. dermat.* Réunion dermat. de Lyon, 18 janvier 1934).

FAUT-IL SOIGNER LE SYPHILITIQUE PENDANT TOUTE SA VIE ?

PAR

Marcel PINARD
Médecin de l'hôpital Cochin.

Il faut soigner le syphilitique jusqu'à sa guérison.

La guérison, si on peut toujours la discuter pour un cas donné, est prouvée par l'ensemble des cas qui, observés en grand nombre dans tous les pays, entre les mains de nombreux syphiligraphes, ont montré la persistance d'absence de signes cliniques et de signes de laboratoire. Ce groupe a fourni encore la preuve de descendances normales, et un grand nombre de ces sujets bien observés ont présenté, en outre, les importants arguments de réinfections authentiques.

La guérison est relativement facile à obtenir et dans un temps assez court, de six mois à un an.

Si elle n'est pas obtenue à ce moment, on ne l'obtiendra probablement jamais : la syphilis est devenue chronique et inguérissable.

Ces derniers malades sont donc les seuls condamnés au traitement à perpétuité, quelle que soit la modalité que l'on adoptera.

Comment arriver à cette guérison ?

Les conditions sont : un traitement précoce, un traitement efficace, l'obéissance du malade.

Quel est le traitement efficace ? Nous n'en connaissons actuellement que deux : ou le traitement par les arsenicaux trivalents, ou le traitement par le bismuth.

Encore faut-il que le médicament choisi soit bon et contienne les doses suffisantes. Nous en connaissons, et ils sont toujours dans le commerce, qui, après une longue série, sont suivis à coup sûr de l'apparition d'un accident syphilitique. Ils sont

très intéressants pour provoquer la réactivation de Milian.

Si l'on emploie le novarsénobenzol, il faut suivre les lois de l'arsénothérapie ; tous les cas d'échecs d'arséno-résistance sont expliqués par la non-observation de ces lois.

La première, la plus importante, la loi des doses, exige que nous atteignions pour les deux à trois dernières doses de la série 1 centigramme et demi par kilogramme.

La loi de la dose totale de la série doit atteindre 1 gramme par 10 kilogrammes.

La loi des intervalles entre les séries demande qu'il n'y ait pas plus de vingt et un jours entre les séries.

La loi du nombre des séries demande qu'il y ait après les négativités obtenues autant de séries qu'il en a fallu pour arriver à la négativité.

Avec le bismuth oléo-soluble auquel nous donnons la préférence actuellement, il faut injecter de 6 à 8 centigrammes de bismuth-métal par injection, faire 2 injections par semaine et pratiquer une série de 20 piqûres. L'intervalle entre les séries devra être de vingt et un jours après les deux premières, de trente jours pour les suivantes.

Même règle pour les séries bismuthiques que pour les séries arsenicales : autant de séries après la négativité obtenue qu'il en a fallu pour l'obtenir.

Pour les nourrissons, mêmes règles pour l'arsenic ; pour le bismuth, mêmes règles avec la dose de 4 milligrammes par kilogramme et par semaine à répartir en 2 piqûres.

On peut arriver à la guérison par l'arsenic seul, par le bismuth seul. On peut faire après un certain nombre de séries arsenicales des séries de bismuth.

On peut même, si on le désire, faire en même temps bismuth et arsenic ; nous ne le faisons pas, nous contentant des accidents fournis par un seul des médicaments.

Si nous possédons des exemples d'individus paraissant guéris avec trois séries arsenicales, si nous avons eu l'occasion de contrôler des guérisons obtenues par deux séries de bismuth pratiquées par Louis Fournier, nous préférons pécher par excès que par défaut, et pour le traitement de guérison de la syphilis aiguë nous croyons qu'il faut traiter au moins un an et mieux pendant deux ans.

Mais, avant de cesser le traitement, il faut que le sujet traité ne présente, par tous les moyens d'investigation actuellement connus, aucun signe de la maladie.

C'est dire que l'examen clinique sera pratiqué avec la plus grande minutie, que les examens sérologiques, Kahn, Meinicke, Desmoulières sont constamment négatifs, que la réactivation arsenicale de Milian pratiquée soit suivie d'une sérologie normale à toutes les méthodes et que l'examen du liquide céphalo-rachidien sera absolument normal.

A la ponction lombaire, une lymphocytose qui dépasse 1, une albuminose qui dépasse 0,30, un benjoin qui offre plus des deux tubes normalement positifs, doivent être retenus, à tort ou à raison, comme un échec. Une hypertension nette du liquide céphalo-rachidien au manomètre de Claude ou même la tension en jet du liquide dans la position assise doivent être considérées comme anormales et en pratique sont suivies au bout d'un certain temps d'accidents syphilitiques.

Si l'on a pratiqué une sous-occipitale, la lymphocytose ne doit pas dépasser 0,6, l'albuminose 0,20, le benjoin ne doit comporter qu'un tube positif et un tube positif partiel.

Quand on a ainsi établi avec extrême rigueur son constat de guérison, il faut dire au malade : « Vous êtes présumé guéri, vous reviendrez pour surveillance clinique et analyse sérologique deux fois par an, puis dans cinq ans on fera un nouvel examen du liquide céphalo-rachidien. Si quelque chose d'anormal survient dans votre état de santé, venez aussitôt nous en faire part. »

La surveillance clinique portera non seulement sur la peau, mais sur tous les organes, en particulier le système nerveux, le cœur, les yeux. Le patient recevra, sous ces garanties, l'autorisation de se marier. Les gestations de sa femme seront surveillées, l'enfant examiné avec toute la rigueur nécessaire.

Avec cette ligne de conduite, les échecs seront rares.

Si le traitement initial a été incorrect, on se trouve en face de malades blanchis, pour lesquels la guérison ne sera plus obtenue que dans des cas exceptionnels.

Ces malades vont constituer la seconde catégorie, les syphilitiques chroniques, qui devront être soignés toute leur vie, mais de quelle façon ?

D'abord pas par les mauvaises ! Celles-ci sont nombreuses. Pour l'arsenic trivalent, faire tous les six mois, avec un intervalle de huit jours entre les doses, 0,15, 0,30, 0,45 ou même une série de 0,30, 0,45, 0,60, c'est faire le pire des traitements, c'est préparer son malade à tous les accidents « honnêtes » de la syphilis, ainsi que disait A. Fournier, c'est-à-dire les lésions oculaires, l'aortite, le diabète, les lésions nerveuses. Ce n'est pas un traitement, c'est la réactivation de Milian.

Ce traitement, nous l'avons pratiqué en 1909, en 1910, en 1911 avec le 606 et ensuite avec le 914, et nous savons avec quelle fréquence mathéma-

tique nous fabriquions les neuro-récidives, tant que nous n'avons pas fait des séries suffisantes.

La même mauvaise manière de faire peut se pratiquer avec le bismuth, soit que le bismuth choisi soit peu actif, et il y en a malheureusement quelques-uns, soit que les séries soient insuffisantes et malheureusement, pour des raisons commerciales, peu de boîtes de bismuth contiennent une série suffisante de 15 à 20 ampoules.

Nous préférons faire dans ces cas deux séries jumelées avec du bismuth oléo-soluble, c'est-à-dire séries séparées par un mois d'arrêt.

Ou bien série au printemps, série à l'automne.

Pour les syphilitiques avec accidents nerveux ou viscéraux, il faut appliquer un traitement aussi intensif et aussi prolongé que les émonctoires le permettront.

Tout liquide céphalo-rachidien qui refusera de revenir à la normale malgré des traitements corrects et prolongés commandera l'impaludation.

Pour éviter le traitement pendant toute sa vie, le syphilitique doit être correctement traité pendant les douze premiers mois.

LES GOMMES SYPHILITIQUES DU CERVEAU ET LA PATHOGÉNIE DE LA NEURO-SYPHILIS

PAR

A. SÉZARY et **P. AUZÉPY**

L'étude des gommes syphilitiques du cerveau offre un double intérêt. D'une part, elle nous révèle des particularités sémiologiques et thérapeutiques qui ne sauraient être ignorées du praticien. D'autre part, elle apporte une contribution importante à nos connaissances sur la pathogénie de la syphilis nerveuse. Aussi mérite-t-elle l'attention de tous les pathologistes.

Mais on ne saurait l'aborder sans avoir défini ce qu'on doit entendre par gomme syphilitique du cerveau. C'est là une nécessité impérieuse, car trop souvent on a qualifié et on qualifie encore de gommes des lésions qui ne méritent nullement cette appellation.

Lorsque vers 1850, alors que la syphilis était connue en Europe depuis presque quatre siècles, on commença à supposer (Nélaton) que la syphilis pouvait se localiser sur les centres nerveux, les observations de gommes syphilitiques du cerveau furent publiées en grand nombre, et l'on put croire que ces lésions étaient très fréquentes. Mais bientôt, l'on apprit à reconnaître l'artérite syphilitique cérébrale, les tumeurs de l'encéphale, certaines formes d'encéphalite ; on discrimina les gommes du parenchyme cérébral de celles du crâne et des méninges, de telle sorte qu'après cette abondante floraison dans la littérature médicale de 1850 à 1880, les publications sur le sujet devinrent rares. C'est que, comme le dit Herbert en 1899, le microscope avait souvent rectifié des diagnostics erronés portés à l'examen macroscopique du cerveau. Aussi fut-il rapidement reconnu, à partir de ce moment, que les gommes syphilitiques du cerveau .étaient une affection rare. Certains auteurs persistent cependant dans les anciens errements. Bagdasan s'est justement élevé, dans une publication récente, sur l'abus du diagnostic de gomme cérébrale dans les cas d'hypertension intracranienne. Mais, tandis que cet auteur croit que la fréquence de ces lésions a diminué avec le temps, nous croyons que c'est la rigueur plus grande du diagnostic qui a réduit le nombre des cas publiés. Et nous voyons encore aujourd'hui l'erreur persister chez ceux qui croient voir des formations gommeuses dans le cerveau des paralytiques généraux traités par la malaria : c'est un point sur lequel nous reviendrons.

Bref, il importe de définir avec exactitude ce qu'est une gomme syphilitique du cerveau. Pour cela, il suffit de préciser le sens des deux substantifs qui constituent cette appellation : gomme et cerveau.

Macroscopiquement, la gomme est une production nodulaire ou infiltrée, qui se caractérise essentiellement par son évolution vers la caséification. Sous ce type, on l'a retrouvée dans le cerveau des syphilitiques, où elle a été décrite par A. Fournier, Herbert (*Thèse de Paris*, 1899), par Guedel (*Thèse de Lyon*, 1919), par Bagdasan (*Revue neurologique*, juillet 1929, t. II, p. 1), avec sa zone centrale, caséeuse ou ramollie, et sa bordure tantôt hyaline et grisâtre, tantôt scléreuse, large de 2 à 5 millimètres.

Microscopiquement, il s'agit d'une lésion nécrotique creusée dans un infiltrat dense de cellules rondes qui sont en majorité des plasmocytes.

Ce qui caractérise la gomme et *ce qui est nécessaire pour affirmer son diagnostic*, c'est l'existence d'un tissu nécrosé ou caséifié. Sans doute la nécrose du tissu cérébral n'est pas toujours due à une gomme syphilitique. On la retrouve par exemple dans le ramollissement et dans les tubercules du cerveau. Mais les altérations concomitantes permettent aisément le diagnostic.

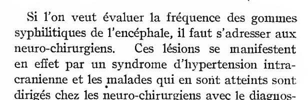
On ne saurait parler de gomme si la nécrose fait défaut. Ce n'est donc pas la densité plus ou moins grande d'un infiltrat qui la constitue, mais la dégénérescence caséeuse du parenchyme ou de l'infiltrat, sans que celle-ci s'explique par une oblitération artérielle ou par la présence d'un microbe autre que le tréponème. Rappelons en effet que, d'une façon générale, la gomme syphilitique est due à la réaction allergique d'un tissu vis-à-vis du spirille. Elle est, dans l'infection spécifique, l'homologue du phénomène de Koch consécutif à une réinfection tuberculeuse chez le cobaye ou chez l'homme.

Quand on étudie, ainsi définies, les gommes syphilitiques développées dans le cerveau, il importe encore d'en bien préciser la localisation et l'origine. Il est du plus haut intérêt, pour la pathologie générale, de savoir si elles se sont développées primitivement dans le parenchyme cérébral lui-même ou bien dans les os du crâne, dans les méninges ou dans les parois d'une artère.

Les gommes purement parenchymateuses sont très rares. Dès 1849, Know soutenait que les gommes syphilitiques du cerveau naissent dans la pie-mère, en raison de la préférence qu'a la vérole pour les tissus riches en vaisseaux. En 1858, Virchow confirmait que, dans les centres nerveux comme dans les autres tissus, l'inflammation syphilitique a son point de départ dans le tissu conjonctif ou dans les vaisseaux et que la substance nerveuse n'y participe que secondairement. Heubner écrit que les gommes sont primitivement méningées, mais qu'en grossissant, elles pénètrent dans la matière cérébrale. Nonne, en 1915, déclare que les gommes du cerveau naissent dans le tissu conjonctif, les méninges ou les vaisseaux, mais n'ont à leur origine aucune relation avec le tissu nerveux proprement dit. Jadasohn admet aussi que les gommes se développent de préférence dans les méninges ou dans les portions contiguës de l'écorce, bien qu'on puisse en trouver à l'intérieur du cerveau. Pour Bagdasan, elles naissent dans le tissu conjonctif des méninges, surtout dans la dure-mère, ou dans les parois des vaisseaux du cerveau : le parenchyme n'est que secondairement envahi.

L'accord est donc fait entre les auteurs au sujet de l'origine des gommes cérébrales, qui, sauf exceptions rares, procèdent des méninges ou des vaisseaux et ne se développent pas primitivement dans le tissu nerveux. Aussi peut-on s'étonner que trop souvent encore, comme on va le voir, on décrive indistinctement, sous le nom de gommes syphilitiques du cerveau, des gommes qui sont réellement osseuses, méningées ou artérielles.

***



Si l'on veut évaluer la fréquence des gommes syphilitiques de l'encéphale, il faut s'adresser aux neuro-chirurgiens. Ces lésions se manifestent en effet par un syndrome d'hypertension intra-cranienne et les malades qui en sont atteints sont dirigés chez les neuro-chirurgiens avec le diagnostic de tumeur cérébrale.

C'est donc à ces derniers que nous devons demander la fréquence avec laquelle ils rencontrent des gommes syphilitiques au cours de leurs interventions.

Dans la statistique de Cushing, rapportée par Bagdasan en 1929 et portant sur 1 550 cas de tumeur cérébrale, huit cas ont été considérés comme des gommes. Mais quand on étudie une à une les huit observations du mémoire de Bagdasan, on s'aperçoit que deux d'entre elles seulement concernent de vraies gommes cérébrales. En effet, dans deux cas (obs. 1 et 5), les lésions se caractérisent par une prolifération gliale et ne sont pas gommeuses; un autre cas est une artérite de Heubner, comme le dit l'auteur lui-même, avec gommes miliaires, mais sans nécrose (obs. 7) ; deux autres sont des gommes osseuses et dure-mériennes (obs. 2 et 3). Restent donc seulement deux observations de gommes cérébrales proprement dites, dont l'origine se trouve une fois dans une artère (obs. 4), une fois dans la dure-mère (obs. 6).

Th. de Martel et Clovis Vincent ont bien voulu nous donner leur statistique personnelle.

Sur plus de 1 500 tumeurs encéphaliques opérées, Clovis Vincent n'a vu que trois gommes du cerveau. Elles avaient résisté au traitement spécifique. Leur point de départ n'a pu être précisé, mais dans un cas il existait des lésions méningées et artérielles marquées.

De Martel, dont la statistique est aussi très importante, n'a observé qu'un seul cas, très vraisemblable, de gomme syphilitique du cerveau. Au microscope, Oberlin a trouvé une lésion nécrotique entourée d'une zone inflammatoire de lymphocytes et de plasmocytes ; il a conclu à « vraisemblablement processus inflammatoire, probablement gomme syphilitique ». On voit avec quelle prudence les histologistes les plus avertis émettent leur opinion sur la nature d'une telle lésion. Ce qui prouve que, même dans les cas exceptionnels où l'on pense à une gomme cérébrale, le diagnostic ne peut être toujours affirmé avec une certitude complète.

Notons que la recherche du tréponème n'a été jusqu'ici d'aucun secours pour le diagnostic.

Il n'a pu être retrouvé dans les cas étudiés par Guédel, Nonne, Bagdasan.

***

Le diagnostic d'une gomme syphilitique du cerveau ne saurait être jamais qu'une simple présomption.

La symptomatologie est en effet celle d'une tumeur cérébrale banale, dont les signes varient surtout avec la localisation. Le plus souvent, on a noté de la céphalée, des crises convulsives, des troubles paralytiques ou aphasiques, des altérations de la vision, des modifications psychiques, etc. L'évolution est tantôt rapide (un à deux mois), tantôt très longue (quinze à vingt ans). Et le fait que ces signes surviennent chez un sujet sûrement syphilitique n'indique pas nécessairement qu'il s'agit d'une gomme, les tumeurs proprement dites étant, comme nous l'avons vu, beaucoup plus fréquentes que les gommes.

On pourrait penser que l'examen du liquide céphalo-rachidien est d'une grande utilité pour le clinicien. Il n'en est malheureusement rien.

D'une part, en effet, nous manquons de données suffisantes sur les anomalies du liquide chez les sujets atteints de gommes cérébrales, d'abord parce que, dans les cas rapportés, le diagnostic ne paraît pas toujours certain, ensuite parce que, si les cas publiés sont rares, plus rares sont encore les examens pratiqués. Dans une seule des deux observations de Bagdasan que nous avons retenues, le liquide a été examiné : la réaction de Wassermann y était positive (dans deux autres cas discutables de cet auteur, la réaction était négative). Dans un cas, Guedel signale une légère leucocytose. On voit que les documents sont insuffisants pour permettre une conclusion.

Mais l'examen du liquide révélerait-il les anomalies classiques de la neuro-syphilis (leucocytose, hyperalbuminose, réactions de Wassermann et de Hecht) que sa valeur serait encore médiocre pour le diagnostic des gommes syphilitiques du cerveau. En effet, tout d'abord, de telles anomalies chez un sujet syphilitique pourraient être dues tout aussi bien à une syphilis nerveuse latente (stade préclinique du tabes ou de la paralysie générale), sinon à une affection avérée non gommeuse. Mais, bien plus, les mêmes altérations du liquide peuvent s'observer chez des sujets non syphilitiques, atteints de tumeurs cérébrales proprement dites (gliomes, méningiomes, sarcomes, etc.). C'est un point sur lequel l'un de nous a insisté, seul (1) ou avec Terrasse (2) et qui constitue une grave cause d'erreur, imputable au laboratoire, dans le diagnostic de la nature des tumeurs des centres nerveux.

On voit donc que l'examen du liquide ne peut guère être utilisé pour préciser la nature syphilitique d'une néoplasie intracérébrale. Comme, d'autre part, chez les sujets atteints d'hypertension intracranienne, la ponction lombaire offre des dangers assez sérieux, mieux vaut s'abstenir de cette méthode d'investigation.

Le traitement antisyphilitique dit d'épreuve pourrait-il servir au diagnostic ? C'est ce que nous lalons discuter maintenant.

D'une façon générale, nous considérons le traitement d'épreuve comme une exécrable méthode de diagnostic (3). D'une part, en effet, certaines lésions spécifiques lui résistent. D'autre part des affections non syphilitiques sont remarquablement influencées par lui. En particulier, chez des malades atteints de tumeurs cérébrales vraies, l'arsenic, le bismuth ou le mercure peuvent atténuer pour un temps plus ou moins long, parfois faire disparaître les symptômes fonctionnels et même la stase papillaire. Le fait a été constaté par Oppenheim, Marburg, Morisson, Clovis Vincent, Lévy-Valensi et l'un de nous. On voit donc que le fait de bénéficier d'un traitement antisyphilitique ne prouve pas la nature syphilitique d'une néoplasie cérébrale.

Bien plus, si l'on en croit Horsley (1910), Pussepp (1920), Guédel, Claude et Lévy-Valensi, Boinet et Petit, Bagdasan, les gommes syphilitiques du cerveau sont inaccessibles aux traitements spécifiques. Dans deux cas de Guédel, plusieurs séries d'injections de novarsénobenzol ont été faites sans résultat. De même, Bonnet et Petit, Bagdasan, Clovis Vincent, de Martel n'ont obtenu que des échecs. Aussi bien les chirurgiens déconseillent-ils nettement d'instituer un traitement antisyphilitique d'épreuve, car le temps perdu de la sorte permet à la stase papillaire de s'aggraver et à la névrite optique de s'installer irrémédiablement. Cependant, pour Bagdasan, après une trépanation décompressive, les médications seraient plus efficaces. et cet auteur se félicite d'avoir prescrit à deux malades opérés par Cushing, de l'iodure de potassium associé dans un cas à des injections de mercure.

(1) A. SÉZARY, *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 1932, p. 1354.
(2) A. SÉZARY et J. TERRASSE, *Annales de dermatologie* 1935, n° 1, p. 21.
(3) A. SÉZARY, *La Presse médicale*, 1933, n° 33, p. 679.

Les considérations précédentes expliquent pourquoi, dans la pratique, la méconnaissance de la nature syphilitique d'une néoplasie cérébrale n'est pas une faute grave, puisque la conduite thérapeutique immédiate ne s'en trouve pas modifiée. Dans tous les cas, en effet, il faut commencer par opérer. C'est l'examen de la tumeur ou une biopsie qui fixera le diagnostic et orientera ensuite le traitement.

***

Mais c'est pour la pathologie générale de la neuro-syphilis que l'étude des gommes du cerveau est surtout intéressante.

Tout d'abord, à quoi tient la rareté extrême de ces productions, alors que l'infection syphilitique tardive du cerveau, sous la forme de paralysie générale, est une complication si fréquente dans nos climats ?

Pour expliquer ce paradoxe, on a émis diverses hypothèses.

Celle de Jadassohn, qui invoque l'efficacité des thérapeutiques depuis 1880, nous semble inacceptable. Car, si elle était fondée, on ne devrait plus observer de paralysies générales, ni d'autres localisations viscérales du tréponème, ce qui n'est malheureusement pas le cas. Nous avons d'ailleurs dit plus haut que si la fréquence des gommes cérébrales a été diversement appréciée selon les époques, cela tient à ce fait que, jusque vers 1880, on les a confondues avec la plupart des néoplasies ou ramollissements du cerveau.

Pour expliquer la rareté de ces lésions, on pourrait aussi tenir compte des données de l'expérimentation, qui montre que le parenchyme cérébral est un tissu où le tréponème ne peut être inoculé. Noguchi a signalé le premier cette particularité. Après lui, les tentatives faites soit par greffe sous-durale (Bertarelli, Levaditi et Banu, Uhlenuth et Mulzer, Vanzetti), soit par injection directe de tissu virulent dans le cerveau (Raiziss et Severac, Levaditi, Vaismann et Schœn chez le lapin ; Levaditi, Lépine et Schœn chez le singe) sont demeurées sans résultat. Ce n'est pas que le cerveau ait un pouvoir microbicide, car les animaux ainsi inoculés peuvent avoir des accidents syphilitiques à distance (kératite, orchite, adénopathies). Mais, comme l'un de nous l'écrivait déjà en 1921 (1), il est manifeste que le tissu nerveux possède une certaine immunité naturelle vis-à-vis du tréponème, immunité qui d'ailleurs ne suffit pas à le protéger contre le spirille, mais retarde seulement son développement. C'est ce que Levaditi a exprimé tout récemment en disant que le tissu nerveux est tréponémophobe. Exception doit être faite cependant pour la souris, animal plus éloigné de l'homme que le singe et le lapin, chez laquelle les inoculations peuvent être positives (Levaditi, Vaismann et Schœn). Malheureusement, l'évolution de la syphilis chez l'animal est tellement différente de celle qu'elle a chez l'homme que l'expérimentation ne peut rien nous apprendre d'autre que le défaut de réceptivité, chez nombre d'animaux, du tissu nerveux pour le tréponème.

(1) A. Sézary. *Revue neurologique*, 1921, t. I, p. 337.

Il faut donc trouver une explication qui se base sur des faits moins discutables, empruntés à la pathologie humaine. Comme l'un de nous le soutient depuis 1921, il paraît assuré que c'est au cours de la période secondaire, au moment de la septicémie tréponémique, que le cerveau humain est envahi par les spirilles. Mais, en raison de sa constitution, il s'oppose à leur développement. Les germes, sans être détruits, y demeurent à l'état latent pendant un temps plus ou moins long, c'est-à-dire pendant une incubation que, malgré sa durée, on pourrait comparer à celle du chancre syphilitique. Peu à peu, par un phénomène d'adaptation dont la microbiologie nous offre de nombreux exemples, ils s'acclimatent, puis ils triomphent des résistances locales et se mettent à pulluler. Alors se développent les lésions cérébrales tardives, pour la production desquelles nous ne croyons pas qu'on puisse donner d'autre interprétation pathogénique.

Mais quel type prendront ces lésions ? Pourquoi sont-elles généralement inflammatoires et diffuses (paralysie générale) et non caséeuses et circonscrites (gommes) ?

Ce fait s'explique facilement, si l'on invoque les travaux sur la biologie du tissu nerveux de Roux et Borrel, H. Vincent, Gley, Phisalix, Guillain et Laroche. Ces auteurs ont montré en effet que le tissu nerveux ne participe généralement pas aux réactions biologiques de l'organisme. Il ne bénéficie ni des réactions d'immunité acquise, qui seraient capables de détruire le tréponème qu'il renferme, ni des réactions plus tardives d'allergie. Or, c'est à la faveur de ces dernières que les lésions prennent le type gommeux ou tertiaire.

C'est précisément, croyons-nous, parce que le parenchyme cérébral ne participe pas au processus d'allergie, du moins à sa forme intensive nécrosante, que les gommes syphilitiques y sont si rares. Celles-ci sans doute peuvent se développer primitivement dans ses vaisseaux ou dans ses méninges, car ces tissus participent aux réactions biologiques

générales de l'organisme, mais elles ne peuvent se produire dans un tissu incapable d'une forte allergie.

La lésion normale provoquée par le spirille dans le tissu cérébral ne peut être qu'analogue à celle du chancre syphilitique, puisqu'elle se développe dans un tissu qui n'est ni immunisé, ni allergique. C'est ce qui explique qu'elle soit diffuse et qu'elle ne se caséifie pas, comme cela s'observe dans la paralysie générale. C'est ce qui explique aussi la rareté extrême des gommes primitivement parenchymateuses.

Nous nous séparons donc radicalement des auteurs qui, comme Levaditi et Gougerot, admettent, à la suite de Dujardin, que la paralysie générale ne s'observe que chez des sujets incapables de faire une réaction générale allergique, tandis que les syphilitiques qui font de l'allergie en seraient indemnes. La base même de cette doctrine nous paraît erronée. La discrimination entre les sujets allergiques et anallergiques pourrait se faire, selon ces auteurs, grâce à une intradermoréaction avec du sérum de cheval. Or, d'une part, comme nous l'avons vu avec Coumétou (1), cette réaction est positive chez nombre de paralytiques généraux, dont elle démontrerait ainsi l'état allergique. D'autre part, une intradermo-réaction au sérum de cheval nous paraît totalement incapable de nous renseigner sur l'état d'allergie du parenchyme cérébral (2) ; elle indique une sursensibilité du tissu réticulo-endothélial ou vasculo-sanguin, mais elle n'a aucune valeur pour apprécier celle du tissu nerveux. La méthode est donc pour nous dénuée de toute signification pathogénique.

En terminant, nous voudrions protester contre l'abus de langage et par suite l'erreur que commettent de nombreux auteurs quand ils décrivent les lésions observées dans les cerveaux des paralytiques généraux après la malariathérapie. Pour eux, sous l'influence de ce traitement, il se produirait une sorte de tertiarisation des lésions du cerveau ; celles-ci deviendraient gommeuses. Or, quand on lit leurs descriptions, on constate qu'en aucun cas les altérations histologiques ne répondent à la définition de la gomme : il n'y a pas trace de tissu caséeux. Cette erreur d'interprétation, si communément admise, tient sans doute à ce fait que les auteurs se sont laissé séduire par la doctrine de Dujardin. En réalité, rien ne prouve que la malaria ne rende allergique le tissu cérébral. Les prétendues gommes miliaires constatées chez les sujets traités s'observent aussi bien chez des paralytiques généraux non traités : ce sont des infiltrats d'une densité particulière, mais non des gommes.

Ainsi donc l'étude des gommes syphilitiques du cerveau soulève les problèmes les plus intéressants de la pathogénie de la neuro-syphilis. Elle apporte des documents dont l'importance ne saurait être contestée. C'est surtout à ce titre que nous avons cru bon de la reprendre dans ce mémoire.

(1) A. Sézary et Coumétou, *Annales de dermatologie*, 1930, n° 11, p. 1138.

(2) A. Sézary, *Bulletins de la Société de dermatologie*, 1935, n° 1, p. 99.

DE LA FRÉQUENCE DES CHANCRES SYPHILITIQUES DU COL ET DES PAROIS VAGINALES CHEZ LES PROSTITUÉES

PAR

le Dr P. JOULIA
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux.

Beaucoup de médecins, même parmi ceux qui sont chargés dans les services de prophylaxie de la surveillance des prostituées, pensent qu'il est suffisant, en ce qui concerne le dépistage des accidents primitifs, de porter toute leur attention sur l'examen de la cavité buccale et des replis des organes génitaux externes. Le spéculum n'est employé que pour s'assurer qu'il n'existe pas de lésions de vaginite ou de métrite cervicale, tant il est classique de dire que les organes génitaux profonds sont très exceptionnellement le siège d'accidents primitifs.

La rareté des chancres syphilitiques du col et des parois vaginales, admise presque comme un dogme depuis Fournier, est expliquée par l'influence des milieux acides du vagin à l'égard de la vitalité des tréponèmes. Nous rappelons à ce propos les très intéressantes expériences rapportées en mars 1933 à la Société de dermatologie.

Cependant, d'assez nombreux cas de chancres ont été publiés et même certains auteurs ont établi des statistiques qui permettent de penser que la syphilis primaire des organes génitaux profonds est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croit communément.

Parmi ces statistiques, celles qui donnent le pourcentage le plus élevé sont celles de Laurent, de Saint-Étienne, et les nôtres, dont les chiffres sont à peu près superposables.

AUTEURS.	CHANCRES du col.	CHANCRES des parois vaginales.	TOTAL.
	p. 100		p. 100
Fournier	5	1 cas douteux pour 249	6
Ozenne (1921) ..	9,65		
Meyer (1921) ...	15		
Mariott et Morrisson (1934) ..	14 à 18		
Lakaye	9	9 %	18
Gaté	18,64	6,7 %	25,34
Laurent .... (*in* thèse de Minaire, Lyon, 1932.)	41,66	12,5 %	54,16
Joulia (1935) ...	38,75	11,25 %	50
Rille............	160 cas en 5 ans	27 cas	

Nous avons pu en effet acquérir la conviction, après une expérience de plus de huit ans, que les accidents primitifs du col et des parois vaginales sont aussi fréquents que ceux qui apparaissent sur les organes génitaux externes. Sur 80 chancres observés de 1927 à fin mai 1935 à l'hôpital de Salubrité, on compte 31 primitifs du col, soit 38,75 p. 100, et 9 primitifs du vagin, soit 11,25 p. 100, soit un total de 50 p. 100. La statistique de Laurent donne très sensiblement les mêmes proportions.

Soulignons que dans notre statistique les cas indubitables ont été seuls retenus, le diagnostic ayant toujours été confirmé soit par la présence de tréponèmes, soit par l'apparition d'une réaction de Bordet-Wasserman positive ou de manifestations de la période secondaire.

Certains pourront s'étonner de la discordance des chiffres fournis par la statistique de Laurent, par la nôtre et celles rapportées par d'autres auteurs. Cette discordance nous paraît plus apparente que réelle, car nos chiffres portent seulement sur une catégorie particulière de malades, les prostituées officielles, soumises à des visites au moins hebdomadaires, alors que les autres peuvent totaliser tous les accidents primitifs observés dans une consultation, quelle que soit la provenance des malades. A cet égard, les prostituées officielles nous semblent offrir un milieu particulièrement riche en contamination.

Nous voyons plusieurs raisons à cette morbidité particulière. D'abord les risques professionnels sont grands et l'on sait que bien peu d'entre elles échappent à l'infection syphilitique. De plus, ces femmes sont astreintes à des visites régulières passées au moins une fois par semaine, le plus souvent par des médecins spécialistes avertis, du moins dans les grandes villes. C'est grâce à l'examen systématique pratiqué avec minutie que les accidents primitifs sont dépistés, alors que chez la femme appartenant à une autre catégorie sociale, voire même chez la prostituée clandestine qui échappe à la rigueur de la visite sanitaire, ils seraient passés inaperçus. L'affection n'aurait été reconnue qu'au moment de l'apparition des accidents secondaires.

En outre, si le mucus vaginal acide est défavorable à la vitalité des tréponèmes, on peut estimer que dans le vagin de la prostituée, l'acidité des sécrétions se trouve neutralisée par les ablutions fréquentes, les lavages savonneux pratiqués jusqu'au col. Ceux-ci même peuvent, par leur action caustique, déterminer à la longue l'exfoliation de l'épithélium. On peut invoquer aussi chez certaines d'entre elles l'usage d'antiseptiques irritants, l'inflammation produite par une métro-vaginite, le port d'un condom, qui contribuent à irriter la muqueuse vaginale et à créer des portes d'entrée.

Enfin, les expériences mêmes de Levaditi et Waismann, de Lépinay et Mlle Laforêt montrent bien que les tréponèmes sont susceptibles, déposés dans la cavité vaginale, de demeurer vivants et virulents pendant une à deux heures ; ce qui nous semble constituer un temps largement suffisant pour créer l'infection.

Ainsi ces divers facteurs sont à notre avis susceptibles d'expliquer la fréquence plus grande des accidents primitifs du col et des parois vaginales observés chez les prostituées.

Étude clinique. — Nous ne nous étendrons point sur l'aspect clinique de ces chancres et nous renvoyons le lecteur à la communication que nous avons faite en collaboration avec les Drs Bargues et Léonard à la réunion annuelle de la Société de dermatologie de Strasbourg en 1933 (*Bulletin S. F. Dermat. R. S.*, page 1023, 1933) ainsi qu'à la conférence faite aux Journées prophylactiques de Bordeaux en juin 1935 et publiée dans le numéro d'octobre 1935 de la *Prophylaxie antivénérienne*, page 600. On trouvera dans ce numéro les références bibliographiques.

Rappelons seulement les faits principaux :

a. **Chancres du col.** — Les chancres siègent sur n'importe quelle partie du col. Le plus souvent uniques, ils ont généralement une forme arrondie ou ovalaire, de dimensions variant de quelques millimètres à un ou deux centimètres de diamètre. D'ordinaire il s'agit d'un *chancre érosif* typique, mais parfois il fait un léger relief et prend l'aspect *papulo-érosif*. Plus rarement il s'agit d'un *chancre ulcéreux* ou d'un *chancre bourgeonnant, hypertro-*

phique, dont la dureté est toute particulière. L'induration est souvent assez malaisée à percevoir. On peut la rechercher, soit à l'aide du toucher digital, soit à l'aide d'une pince longue promenée alternativement sur l'érosion et sur la muqueuse saine du voisinage. Il est fréquent, en exerçant une légère pression, de percevoir une résistance cartonnée plus grande au niveau du chancre.

Le diagnostic est en général très facile lorsque la lésion siège sur une des lèvres et si elle est séparée de l'orifice cervical par une bande de muqueuse saine. Mais il devient beaucoup plus ardu lorsque l'érosion est située au centre du col utérin, au pourtour de l'orifice. Chez plusieurs malades nous avons cependant porté cliniquement le diagnostic de chancre syphilitique lorsque la femme n'avait aucun signe de métrite et qu'il s'écoulait par l'orifice cervical une goutte claire et filante. De plus, à un examen attentif, il est rare que ces chancres péri-orificiels soient exactement circulaires, qu'ils soient parfaitement « centrés ». Le plus souvent ils sont légèrement excentriques, développés un peu plus d'un côté que de l'autre, de sorte que l'orifice cervical n'occupe pas exactement le centre de l'érosion.

Mais on a affaire souvent à des chancres greffés sur des lésions de métrite cervicale ancienne, à un véritable chancre « mixte », si bien que les lésions de métrite ancienne masquent les caractères cliniques du chancre. De plus, comme dans le chancre mixte chancrello-syphilitique de Rollet, la recherche des tréponèmes est souvent négative et le diagnostic n'est porté que lorsque apparaît la roséole et que le traitement spécifique efface à la fois l'éruption secondaire et les lésions du col.

b. **Chancres du vagin.** — Le chancre des parois vaginales est souvent multiple. Rille sur 21 cas a vu 10 fois un accident unique ; dans les autres cas, il y en avait plusieurs. Une fois il a compté jusqu'à 9 chancres vaginaux concomitants. Dans la moitié environ de nos observations, on en compte également plusieurs, de 2 à 5. Il ne nous a pas semblé que ces chancres aient une localisation élective pour telle ou telle partie des parois vaginales. Comme à Rille, à Lakaye, ils nous ont peut-être paru plus fréquents sur la paroi postérieure. On note des *chancres érosifs*, le plus souvent de petite dimension, parfois multiples ; des *chancres ulcéreux*, un peu plus vastes, d'une surface de 1 à 2 centimètres, taillés à l'emporte-pièce, à fond rouge foncé, souples et dont l'induration est d'ordinaire assez peu marquée ; des *chancres ulcéro-végétants*, rappelant tout à fait l'aspect de néoplasmes ulcérés, de consistance très ferme, voire même ligneuse, faisant une notable saillie au-dessus de la paroi vaginale, de dimension assez vaste, atteignant 2 à 3 centimètres de diamètre.

On peut, nous semble-t-il, en ce qui concerne le siège de ces chancres par rapport à leur forme, établir le schéma suivant : les chancres ulcéro-végétants hypertrophiques siègent plutôt dans le tiers antérieur du vagin ; les chancres ulcéreux, dans le tiers moyen ; enfin le type érosif s'observe surtout dans le tiers postérieur ou dans les culs-de-sac.

Le diagnostic est aisé à la condition que l'on sache voir. Or, trop souvent, ces chancres passent inaperçus parce que, en introduisant le spéculum, on se contente d'écarter les valves sans les déplacer dans tous les sens. Il importe en effet, au cours de la visite sanitaire, de déplacer en tous sens le spéculum en déplissant les replis de la paroi vaginale, inspecter les culs-de-sac, bref regarder avec un soin aussi attentif le vagin que les replis des grandes et des petites lèvres et de l'orifice vulvaire. A cet égard un spéculum grillagé donnerait plus de jour que les deux valves pleines du spéculum de Cusco et permettrait de procéder plus facilement à cet examen minutieux.

c. **Adénopathie.** — Le diagnostic doit se baser sur les caractères cliniques des lésions et sur la recherche des tréponèmes, qu'il convient de répéter si un premier résultat est négatif. Il ne faut pas compter sur l'existence constante d'une poly-adénopathie inguinale, de caractères spécifiques. Comme l'ont démontré les recherches anatomiques sur les lympathiques du col utérin et du vagin, les anastomoses sont inconstantes et l'on peut dire, d'après notre expérience, que la poly-adénopathie inguinale manque une fois sur deux dans les cas de chancre du col et de la moitié postérieure des parois vaginales.

En conclusion, les statistiques diverses, celle de Laurent et la nôtre en particulier si semblables entre elles, montrent donc la fréquence des accidents primitifs des organes génitaux profonds, du moins chez les prostituées.

Elles doivent inciter tous les médecins, chargés du contrôle sanitaire, à les rechercher avec un soin tout particulier. Les dépister d'une manière précoce, c'est traiter la femme dès le début de l'infection. C'est surtout soustraire une source de contamination d'autant plus redoutable qu'elle demeurera ignorée pendant des semaines jusqu'au moment de l'apparition des accidents secondaires.

DIX ANNÉES DE CHIMIOTHÉRAPIE ANTIGONOCOCCIQUE

PAR

Hubert JAUSION
Ancien professeur agrégé du Val-de-Grâce,
Médecin-chef directeur des laboratoires de l'hôpital
franco-musulman de Paris.

Le mois de juin 1925 a vu naître, de part et d'autre de l'Atlantique, les efforts conjugués, mais qui s'ignoraient, de deux protagonistes de la chimiothérapie du gonocoque. En même temps qu'à Baltimore, Hugh H. Young préconisait, dans un article du *Journal of Urology*, le mercurochrome 220, à Paris, à la tribune de l'Académie de médecine, le 2 du même mois, nous portions, avec Diot et Vourexakis, les statistiques heureuses, dont nous étions redevables aux intraveineuses de *chlorométhylate de diamino-acridine*. Nous allions, par la suite, soutenir de quelque trente publications ce premier assaut donné, plus encore qu'au microbe, aux préjugés thérapeutiques.

Nous ne sommes pas très sûrs de les avoir vaincus, ces préjugés ! Notre insistance n'a eu jusqu'ici raison, ni de certaines cabales aveugles, ni de la bouderie de quelques urétrologues, ni de l'inertie de beaucoup d'autres !

Pourtant, confirmés par une quantité vraiment considérable de publications, françaises et étrangères, patronnés même par certains officiels, dont le professeur Legueu, qui nous a fait le très grand honneur de nous convier, il y a quelques années déjà, à exposer notre méthode dans son service, nous eussions dû ne pas encourir nombre d'incompréhensions, d'autant moins excusables que notre éminent antagoniste Janet a écrit, dans son livre, que notre procédé « détrônerait peut-être un jour les méthodes actuelles de traitement de la blennorragie ». Son disciple, notre grand ami P. Barbellion, bien que soucieux de tempérer l'enthousiasme que nous avions tenté de susciter, n'a pas laissé, dans son bel ouvrage, de justifier pleinement nos tentatives, ni de louer, avec égards et délicatesse, le labeur ingrat que nous nous étions infligé.

Les buts de la chimiothérapie du gonocoque. — Notre but a été d'opposer à la *blennorragie, maladie générale, un traitement vraiment général.* L'affection qui passe pour n'être, à ses débuts, qu'une modique urétrite, ou vaginite, selon le sexe, envahit en réalité l'organisme entier, et si, même bénigne, elle ne se complique point de métastases après gonococcémie, elle traduit l'universalité de ses atteintes par une séro-réaction, positive ne fût-ce qu'un temps, dans le sang d'abord, voire dans le liquide céphalo-rachidien, comme Gadrat et nous-même en avons donné la preuve. En outre, elle ne s'éternise qu'en fonction de la labilité du terrain humain, préparé par la tuberculose, le déséquilibre vago-sympathique ou les carences pigmentaires. A cette maladie, dont la neurasthénie classique marque l'extension profonde, il faut répondre par autre chose qu'une balistique listérienne, ou qu'une hydraulique à faible portée. La vaccinothérapie nous trahit là où elle devrait nous secourir : spécifique et s'adressant au gonocoque pur du début, elle ne vaut pas ! Elle n'acquiert de mérites sensibles que lorsque l'infection se complique. Par des *lyso-vaccins* à la glacière, des *clasines*, et des *diasto-clasines*, nous n'avons guère fait qu'aider à des cures différemment conduites. L'intérêt de nos dernières tentatives, pour le moins aussi efficaces que celles d'autrui, réside dans le fait que nos antigènes n'influencent point la gono-réaction, et permettent la gonométrie simultanée. *L'anatoxine gonococcique*, dont nous étions, avant Jaubert, les promoteurs, ne nous a pas davantage paru dénouer la question.

Avantages généraux. — C'est donc à la chimiothérapie que nous avons demandé l'essentiel du traitement général. Pour en diminuer l'imperfection, nous nous sommes servi d'adjuvants multiples. Pour échapper à la critique de n'utiliser que la seule gonacrine, nous avons fait de nombreuses diversions. Mais c'est aux sels d'acridine que nous en sommes toujours revenu. *Gononoccicides* par excellence, comme, dès 1918, l'avaient perçu Davis et Harrel, ils sont de plus *photodynamiques* et *vagotropes* : c'est à dire qu'ils accroissent la réceptivité à la lumière, et, partant, la mélanogenèse, en même temps qu'ils augmentent les mitoses et renforcent la résistance tissulaire.

Inconvénients. — Ils n'ont pour inconvénient que leur causticité, qui fait un petit drame d'une extraveineuse. Ils n'engendrent de coup de lumière pénible que si les sujets, non prévenus, s'exposent au soleil sans précautions. Ils suscitent moins d'éruptions biotropiques que nulle autre chimiothérapie. Ce n'est qu'à des doses autrement plus fortes que celles que nous préconisons, qu'ils peuvent, chez des moribonds, créer une azotémie pernicieuse. Bref, la gonacrine doit être, sauf rarissime exception, innocentée des méfaits qu'on lui a trop généreusement prêtés !

Au terme d'une expérience de 180 000 *intraveineuses de chlorométhylate de diamino-acridine,*

nous en sommes encore à attendre l'accident grave que certains pessimistes nous annonçaient comme inéluctable.

Outre, qu'à Paris et en province, nous comptons de très chauds partisans, notre procédé a sensiblement fait le tour du monde, ainsi qu'en témoignent des centaines de publications favorables, en regard de quelques travaux critiques ou restrictifs.

L'intérêt de la chromothérapie. — De plus, les *colorants acridiniques*, la gonacrine en particulier, ont connu la singulière faveur d'être fructueusement administrés contre la plupart des infections humaines, streptococcie, méningococcie et mélitococcie en particulier, et contre les plus tenaces parasitoses sanguines des animaux (piroplasmoses, anaplasmoses, theilérioses, babesielloses). C'est grâce à un commun dérivé de la quinine et de l'acridine, connu sous le nom d'atébrine en Allemagne, de quinacrine en France, que l'on tend maintenant à juguler le paludisme.

Du reste, la *chromothérapie* gagne chaque jour des partisans : le *bleu de méthylène*, dans la *lèpre* et la *tuberculose*, les *violets du triphényl-méthane*, dans les *septicémies*, tous colorants dont nous avons, des premiers, nous-même, éprouvé la valeur antigonococcique ; la *néotropine*, et le *chlorhydrate de phénylazo-α-α'-diaminopyridine* ou *pyri-pyridium*, dans les colibacilloses ; le *chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine* ou *rubiazol*, dans les streptococcies ; le sulfosalicylate d'ortho-oxyquinoléine, dans certaines septicémies animales, font foi de cet essor, qu'avait, en réalité, limité Ehrlich en affirmant, trop théoriquement, le faible coefficient chimiothérapique des bases chromophores. De ces toutes dernières préparations nous avons fait l'essai contre la blennorragie, sans qu'il nous ait paru suffisamment décisif pour que nous songions à retenir aucun de ces produits.

Notre méthode. — Nous en étions resté, jusqu'à l'année 1934 incluse, au chlorométhylate de diamino-acridine ou gonacrine. C'est lui qui a servi à édifier notre méthode; nous l'avons trop souvent exposée, pour en user autrement que de la rappeler brièvement ici.

A tout blennorragien, quels que soient son sexe, son âge, la durée ou l'antériorité de son infection ou de sa réinfection, sa localisation neissérienne, ou ses associations microbiennes, à la seule condition que son taux d'urée sanguine soit normal, nous injectons, par voie veineuse, et de deux en deux jours, jusqu'à guérison, cinq centicubes d'une solution à 2 p. 100 de gonacrine.

Ses résultats. — Nous avons obtenu par là ce que nous dénommerions une première statistique brute. *Après cure d'environ* 8 000 *patients*, nous pouvions déclarer, dans notre rapport à la Conférence de défense sociale contre la blennorragie, le 1er et le 2 février 1933, que *pour* 100 *gonococcies, aiguës ou chroniques, simples ou compliquées*, 10 *guérissaient en moins de* 10 *injections ;* 70 *se tarissaient entre* 15 *et* 25 *intraveineuses de gonacrine ;* 20 *exigeaient de* 25 *à* 40, *ou même* 60 *interventions.*

Pour avoir affirmé, dans sa thèse de 1929, que le chiffre standard de 12 injections de chlorométhylate de diamino-acridine suffisait à tous les blennorragiens, Paradis, de Montpellier, élève du professeur Jeanbreau, a regrettablement écarté son maître de notre méthode : elle ne saurait, cette chimiothérapie, prétendre, plus que les autres, à la *therapia sterilisans magna.*

Les adjuvants. — Mieux valait, *contre les cures stagnantes*, recourir à l'appoint d'adjuvants multiples, qui ont fait l'objet de tous nos efforts. Ces essais, entrepris avec de nombreux collaborateurs que nous ne pouvons tous citer ici, ont été poursuivis, ces dernières années, avec Pecker, surtout, et aussi avec Medioni, Gozland et Giard.

Nous avons mis à contribution, et ajouté à quelques-unes de nos intraveineuses de gonacrine :

1° Contre la déficience de l'état général, le *cacodylate de soude*, à doses croissantes ;

2° Pour masser physiologiquement les glandes urétrales et périurétrales, le *nitrate de pilocarpine*, à la dose de 5 milligrammes ;

3° Pour remédier à l'instabilité neuro-végétative, l'*extrait orchitique* ; l'*adrénaline*, en intramusculaires, au milligramme ; la *thyroxine*, au demi-milligramme ;

4° Pour mordancer l'organisme et le préparer à l'action du colorant, le mélange, dans une même seringue, d'une solution aqueuse d'*alun de chrome*, au volume de 5 centimètres cubes, et au taux du 1/50e (cette technique a inspiré la *chromacrine* et la *gonovine* des Espagnols) ;

5° Le *bleu de méthylène*, en intraveineuses, titrant 1 milligramme par centimètre cube, additionné, ou non, de la même dose de *pyridine* ;

6° Le *violet de Hofmann*, aux taux du 1/500e, en intravasculaires simultanées de 5 centimètres cubes, aux fins d'agir également, comme le souhaitait Churchman, en créant pour les gorges ses badigeons d'*acriviolet*, sur les flores Gram-positives et négatives ;

7° Le *salicylate de pyridine*, à la concentration de 4 p. 100, et aux quantités régulièrement progressives de 2 à 10 centimètres cubes, adminis-

trées par voie veineuse, en dehors des injections gonacriniques ;

8° L'*urotropine*, ou la septicémine, en séries intercalaires ;

9° Le *thorium X*, à l'équivalence de 80 microgrammes de bromure de radium, aux fins de joindre à l'effet fluorescent l'effet radio-actif ;

10° Les *vaccins*, que nous utilisons sous les espèces des vaccins ordinaires du commerce, gonagone de Jaubert, vaccins de Demonchy, etc., ou, pour ne point attenter à la spécificité de la gono-réaction, *clasines* et *diasto-clasines*, que nous avons substituées, à cet effet, à nos lyso-vaccins primitifs.

Récemment Nety, élève du professeur Gaté, de Lyon, a proposé, pour le traitement des arthrites gonococciques, vaccinothérapie spécifique et gonacrine, toutes deux par voie veineuse.

Notre cure s'adapte à tous les cas.

Nous savons être efficace, à toutes les périodes, et contre toutes les déterminations du mal.

Pendant l'*incubation*, notre chimiothérapie se révèle *préventive*, en une seule séance. Cela ne signifie point qu'il faille, comme d'aucuns, nous prêter cette absurdité : l'intraveineuse avant le coït ; alors que nous proposons tout simplement, qu'aussitôt après les rapports suspects, puisse être réclamée la première intervention.

Au *tout début de l'écoulement masculin*, notre méthode sait être *radicale* et *abortive*, en une ou deux injections.

Passé ce stade initial, l'on encourt les caprices des sensibilités microbiennes et des résistances individuelles à la thérapeutique. Il n'est de cas que d'espèces, et non de date.

Quant aux diverses déterminations, nous leur opposons toujours l'acridinothérapie comme cure essentielle. Mais nous l'augmentons, en fonction des circonstances, d'adjuvants appropriés :

Mordançage, polychromothérapie, modificateurs vago-sympathiques pour les *formes tardivement attaquées*, et d'une *chronicité désespérante*.

Rythme accéléré des interventions, et *augmentation des doses gonacriniques*, s'il y a *infection des réservoirs* (bassinet et vessie), ou *formation de collections étendues* (bartholinite, cowpérite, abcès de la prostate).

Vaccinothérapie, électivement associée, s'il y a *orchi-épididymite*, *métrite* ou *salpingite*.

Adjonction de *thorium X*, d'*antalgiques* et de *vaccins*, en cas de *rhumatisme gonococcique*, de *pyarthrose*, ou de *périarthrite*.

Mise en œuvre de tous les moyens que nous venons d'énumérer, si la *septicémie* se déclare, et que lui succèdent des *métastases* telles que *méningite*, *iritis*, etc., sans oublier toutefois que, de ces diverses médications, *la gonacrine reste de beaucoup la plus active*.

Un tel faisceau thérapeutique, centré sur l'usage fondamental des sels d'acridine, a permis d'atteindre les excellents résultats que nous avons énoncés.

Deux propositions essentielles. — Insistons encore sur deux corollaires essentiels de ce traitement :

La flore des urétrites, prises à leur début, reste exclusivement gonococcique, sans s'entacher de microbisme secondaire.

Les complications de voisinage, telles que l'orchi-épididymite, ne se déclarent point en pareil cas.

De ces deux propositions, nous sommes pleinement sûr, et nous affronterions, sur ce point, tout contradicteur mal informé.

Contrôle thérapeutique et gonométrie. — Bien entendu, semblables cures appellent un contrôle thérapeutique, et le trouvent, tant dans l'*examen cyto-bactériologique*, finement interprété, que dans la *gono-réaction*. Pour la faciliter, nous avons, avec Meersemann et Pecker, confectionné certain *antigène alcoolo-potassique*, qui a depuis fait ses preuves. Il est possible, en fonction de la méthode de Rubinstein et Gauran, d'effectuer une véritable gonométrie, par numération des unités alexiques fixées.

A l'épreuve de Barbellion, à la *spermoculture*, qui exige une technique délicate, et ne convient qu'au sexe masculin, nous substituons, pour la *recherche des gonocoques résiduels*, chez les guéris apparents, la *centrifugation très prolongée, pendant une heure, des urines de la nuit*. On ne sait trop pourquoi cette épreuve, si simple et si logique, n'a pas trouvé plus de crédit.

Gonoprophylaxie. — *Chimiothérapie et mesure du degré de positivité de la séro-réaction, conduisent tout naturellement à l'idée d'une gonoprophylaxie, se proposant d'assécher les réservoirs de virus, dans cette grande maladie sociale, qu'est la chaude-pisse.* On imagine mal que cette conception, pourtant raisonnable, n'ait guère éveillé d'écho auprès des pouvoirs publics. *Les vœux de la dernière conférence de défense sociale contre la blennorragie étaient cependant en faveur d'un armement chimiothérapique contre le gonocoque.*

Le méthane-sulfonate de diamino-acridine. — De cette mésaventure, nous n'avons accusé que nous ! Nous avons poursuivi notre effort. Las de modifier les éléments secondaires de notre traitement, *nous en sommes venu à recher-*

cher, comme aux premiers jours de nos essais, s'il n'existait pas de meilleur sel d'acridine que celui dont nous usions quotidiennement.

Nanti par des chimistes éprouvés, nous avons fait l'essai parallèle de trois nouveaux dérivés, en solution aqueuse :

Chlorure de 2, 8 *diamino*, 10 *méthyl-acridinium*, à 1 p. 100 ;

Méthane-sulfonate de 2, 8 *diamino*, 10 *méthyl-acridinium*, à 1,25 et à 2,50 p. 100 ;

Méthane-sulfonate de diamino 3, 6 *acridine*, à 2,38 p. 100.

Les deux derniers de ces composés sont seuls à retenir, parce que les plus efficaces. Ainsi l'a montré la cure systématique de trois lots, à peu près égaux, de blennorragiens, des deux sexes, représentant un total de 89 malades.

Et, entre ces deux méthane-sulfonates, employés à concentration sensiblement égale, il n'y a guère de différence d'efficacité, sinon légère et en faveur du dérivé d'acridinium, tandis que le sel d'acridine bénéficie du privilège d'innocuité, en raison du choc vraiment minime que détermine son injection intraveineuse.

C'est donc au méthane-sulfonate de diamino-acridine que nous demandons maintenant, au même rythme, la cure de base d'une blennorragie. Nous obtenons, à l'ordinaire, son tarissement définitif, aux environs de 10 *intraveineuses de* 5 *centimètres cubes*, sans que ce chiffre ait toutefois rien d'absolu. C'est là un record, et qui fait du *méthane-sulfonate de diamino-acridine* le *meilleur des antiseptiques*, jusqu'ici découvert, au sein de la *famille acridinique*. Nous espérons que son emploi systématique, par d'autres que nous, aura raison du *préjugé ridicule qui pèse encore, du moins en France, sur l'acridinothérapie du gonocoque*. Ajoutons que, par surcroît, ce nouveau sel est beaucoup moins escarrifiant que ses devanciers. C'en serait assez pour vaincre les dernières résistances.

Nous n'osons pourtant l'espérer, tant est forte la routine, et tant persuader est difficile, pour qui veut dégager sa pensée des formules syllogiques classiquement en honneur.

Toutefois, que l'on n'attende point de nous d'autre attitude qu'un inlassable effort pour faire triompher cette souveraine antisepsie par adduction sanguine, cette élégante stérilisation des porteurs de virus, susceptible de s'adapter au dispensaire gonoprophylactique de l'avenir : nous voulons dire la *chimiothérapie des blennorragiens*.

HÉRÉDITÉ OCCULTE

SES DANGERS DANS LE MARIAGE ET POUR LA DESCENDANCE

PAR

G. MILIAN

Les dangers de l'hérédité syphilitique ne sont pas suffisamment connus des médecins non spécialistes,et beaucoup, accusant les syphiligraphes de déformation professionnelle, supposent que les idées de ceux-ci à l'endroit de la syphilis en général, et de son hérédité en particulier, sont exagérées et d'un pessimisme outrancier.

Or, s'il est vrai que dans beaucoup de cas la syphilis se comporte en bonne fille et laisse aux syphilitiques une existence paisible et à leur descendance un développement à peu près normal, il n'en est pas moins vrai aussi que dans bien des cas l'hérédité se transmet, sournoise et terrible, aux enfants, en contaminant la mère au passage.

En voici un exemple des plus frappant.

En mars 1930 je recevais la visite d'un jeune homme de vingt-huit ans qui venait me consulter pour un herpès récidivant de la joue gauche, qui s'était déclaré pour la première fois à l'âge de dix ans.

Je lui fis à ce sujet les recommandations et l'ordonnance nécessaires.

« Mais, me dit-il, je voudrais que vous m'indiquiez quoi penser de mon état général et de mon avenir, car mon père est mort paralytique général, il y a quinze ans, c'est-à-dire quand j'en avais moi-même treize. Je n'ai jamais eu de maladie sérieuse, mais enfin je m'inquiète, car je voudrais savoir si je puis me marier sans craindre de transmettre à ma nouvelle famille la maladie de mon père. La seule chose, dit-il, dont je souffre est cet herpès et aussi de troubles digestifs qui me gênent notablement et qui se caractérisent surtout par du ballonnement du ventre après le repas accompagné de gaz intestinaux abondants.

« Je suis l'aîné de cinq enfants vivants : le deuxième est petit, $1^m,52$, et pèse 47 kilogrammes ; le troisième, une fille est tuberculeuse, le quatrième, un garçon de dix-neuf ans, est bien portant, le cinquième, un garçon, âgé de douze ans, est très petit et très en retard. Ma mère a un poumon touché et on a trouvé du bacille tuberculeux dans ses crachats.

« Inquiet sur mon état, je me suis fait faire une réaction de Wassermann il y a six ans, elle était négative. »

Cet homme était petit, ayant $1^m,62$ de taille

et un poids de 52 kilogrammes. Il était malgré cela assez bien constitué, ses organes étaient normaux : réflexes tendineux et pupillaires en particulier étaient présents. La tension artérielle était de 16-10 au Pachon. Outre l'exiguïté de la taille et du poids, les seuls symptômes d'hérédité syphilitique que nous trouvions chez lui étaient : des incisives inférieures médianes naines avec *érosion ponctuée* du bord libre et aux ongles des pouces des *raies transversales*, surtout très marquées à droite, ce qui est pour nous l'indice, dans ce cas particulier et en l'absence de tout autre antécédent morbide, le signe d'une syphilis encore virulente. Il ajoutait d'autre part qu'il « n'était pas très fort » comme rapports sexuels et qu'il restait parfois un mois sans voir de femme. Les réactions de Hecht, de Wassermann et de Desmoulière étaient négatives. Même résultat le 5 janvier 1933 en y adjoignant la réaction de Kahn. Malgré ces résultats négatifs et à cause des raies transversales des ongles des pouces, nous conseillâmes à ce malade de prendre alternativement chaque mois tantôt du calomel, tantôt des comprimés de tréparsol.

Le 2 mars 1933, les réactions de Wassermann, de Hecht, de Desmoulière, de Kahn étaient négatives au laboratoire Letulle. L'herpès soigné par les rayons X et les applications d'alcool iodé n'avait pas reparu depuis plusieurs mois et le malade satisfait ne me donna plus de ses nouvelles jusqu'au 17 octobre 1935, époque à laquelle il revint me voir en me tenant ce langage : « Mon herpès de la joue va très bien et n'était pas reparu depuis deux ans, quand j'ai eu une rechute il y a un mois, et de nouveau il y a quatre jours, sans doute du fait que je n'ai fait qu'une séance de rayons X et que depuis longtemps je ne mets plus d'alcool iodé.

« Mais ce qui me chagrine le plus n'est pas cette question d'herpès. Je me suis marié il y a un an, confiant dans le conseil de mon médecin de famille et dans de nouvelles réactions sérologiques négatives, faites au laboratoire Cazes, et qui sont encore négatives, d'ailleurs, au 1er octobre 1935.

« Or, il y a un mois, ma jeune femme, âgée de vingt ans, a fait un accouchement prématuré à huit mois avec hydramnios et l'enfant est mort le soir même.

« Mais ce qui a provoqué un véritable drame dans mon foyer, c'est que, faisant faire une analyse du sang de ma femme au laboratoire Cazes, en même temps que la mienne, celle-ci s'est montrée positive au Desmoulière chez ma femme, la réaction de Wassermann étant négative, tandis que, comme je vous le disais plus haut, toutes les miennes étaient négatives.

« Ma femme, de bonne famille et que j'ai épousée sage, n'est certainement pas en cause, ni directement, ni indirectement, car son père et sa mère sont superbes de santé et celle-ci a eu cinq enfants tous vivants et admirablement bien portants. Je suis donc certainement responsable, mais je n'ai pas osé en parler à ma femme, et je regrette d'avoir écouté les médecins de ma ville que j'interrogeai avant de me marier et qui tous mes répétèrent qu'aucun phénomène héréditaire n'était à craindre pour ma descendance, malgré mon hérédité personnelle, puisque je n'avais jamais eu d'accidents et que mes réactions sérologiques étaient négatives.

Réflexions. — Voilà donc un fils de paralytique général, dépourvu de toute syphilis acquise, avec des réactions de Wassermann, de Hecht, de Desmoulière et de Kahn négatives à plusieurs années d'intervalle, présentant seulement quelques petits stigmates dystrophiques (exiguïté de taille, érosions dentaires) mais surtout raies transversales des pouces, et qui, sans jamais avoir présenté d'accident au cours de son existence, transmet à sa femme une syphilis occulte qui ne se révèle seulement que par une réaction de Desmoulière positive et un accouchement prématuré avec mort de l'enfant.

Cet énoncé condensé de cette pénible histoire est plus éloquent que tous les discours. Il est vraisemblable et même certain qu'un traitement antisyphilitique énergique de six à huit mois chez le père avant le mariage aurait empêché ce drame familial.

Le Dr Garnier a bien voulu se charger du traitement actuel du mari et de la jeune femme. Il a examiné celle-ci avec le plus grand soin et n'a pas pu lui découvrir le moindre petit signe de syphilis présente ou passée.

Le Gérant : Georges J.-B. Baillière. 4784-35. — Régie Imprimerie Crété. Corbeil.

LA PATHOLOGIE DES REFUGES

PAR

C. PASCAL

Médecin-chef des Asiles de la Seine.

> « La névrose remplace le cloître où avaient continué de se retirer toutes les personnes déçues par la vie, ou trop faibles pour la supporter. »
>
> FREUD.

La conception psychanalytique, épopée de l'amour, a conduit Freud à créer un nouveau chapitre de pathologie générale, celui des Refuges ou des Cloîtres moraux.

Son intérêt est capital. Elle place l'amour non seulement sous le signe de la folie, mais encore sous celui de l'organopathie. Les médecins praticiens commencent à comprendre la valeur de cette doctrine et ils réclament des précisions ; la plupart déplorent le dédain de la science pour l'amour, sentiment profond de l'humanité. Freud proclame la suprématie d'Eros dans la vie normale et dans la genèse d'un grand nombre de maladies organo-psychiques. Il envisage l'*être total*, à la fois moral et physique, et il exclut les frontières entre les deux domaines.

Mais l'étude des rapports de l'amour avec la folie et certaines maladies physiques est vieille comme le monde. Elle prend ses racines les plus solides dans le naturisme d'Hippocrate à côté de ses recherches sur les « perturbations énergétiques à conséquences tardives ».

L'analyse de la folie de Perdiccas (1), fils d'Alexandre le Riche, constitue un chef-d'œuvre psychiatrique. « Le jeune roi souffrait depuis trois ans d'un mal profond de l'âme » à accès nocturnes. Aucun médecin avant Hippocrate n'avait pu dépister la cause du mal et le guérir. Le médecin de Cos demanda à le voir et à l'observer pendant longtemps. Il étudia ses tics, son angoisse survenant au milieu de la nuit, ses faux pas de mémoire et son aboulie. Il nota son indifférence sexuelle et il analysa minutieusement tous ses songes. Il fut frappé par la présence fréquente dans les rêves « d'une lance fichée dans le sol et qui oscillait chaque fois que son père mort s'approchait ». Hippocrate devina le conflit intérieur. Il confessa son jeune malade. Il utilisa pour obtenir des aveux le test des émotions graduées et dosées, et il essaya de faire revivre les événements les plus importants de son enfance. Après de nombreuses expériences et des protestations de la part du jeune roi, il dévoila le conflit sexuel : l'amour de Perdiccas pour sa belle-mère, amie d'enfance. Il guérit son mal d'amour en lui conseillant le mariage avec la femme aimée qui, heureusement, était veuve depuis trois ans.

Comme nous le voyons, c'est à l'ombre du platane de Cos, et vers l'en 428, que naquit la psychanalyse, art subtil qui déchiffre les secrets de l'amour, analyse son *action pathogène* et sait guérir ses peines. Elle se confondait, à cette époque, avec la médecine-art, qui imite les procédés curatifs de la nature. La psychanalyse de Freud n'est que l'épanouissement moderne de la doctrine naturiste d'Hippocrate. L'amour contrarié, non vécu et refoulé, redevient un facteur pathogène susceptible de créer des troubles graves.

En 1853, Morel reprend l'étude de l'amour pathogène sur des bases nouvelles. Il consacre un chapitre spécial à la *Folie par amour* et à *l'Amour contrarié* et il les sépare du groupe des *Erotomanies* déjà établies à cette époque par Esquirol. Il note tous les « impondérables » créateurs de maladies, déterminés par la carence sexuelle, la déception, la mésalliance psychique, le quotidien conjugal destructeur d'illusions, et il demande un cadre spécial à la nouvelle forme de vésanie.

Mais ces idées se perdent dans le chaos de la dégénérescence et des constitutions spécifiques. Pour devenir fou d'amour, il faut avoir la constitution d'un fou d'amour. C'est le postulat établi par les cliniciens des comportements. Par contre, la psychologie populaire et la littérature ont conservé intacte la doctrine naturiste d'Hippocrate et de Morel. « Aimer jusqu'à la folie » est une des croyances des plus ancrées et qui précise le mieux le drame du chagrin d'amour. Grâce à la psychanalyse, ces idées sortent de l'oubli. En suivant la piste de l'amour au delà du génital, Freud a découvert de nouveau la valeur de la pathogénie sexuelle des troubles mentaux et physiques.

Pendant la longue période hypermorale où il était défendu de toucher à ce sujet, lorsque l'amour finissait, on tirait le rideau comme au théâtre et on acceptait l'oubli réparateur jusqu'à sa mort complète. Freud n'accepte pas l'oubli. L'énergie sexuelle ne s'épuise jamais. Les blessés d'Eros cherchent la consolation dans des compensations morbides. La névrose et la psychose deviennent des substituts, des *sosies de l'amour*.

Au début de ses travaux, Freud a décrit

(1) G. BOISSETTE, La folie de Perdiccas (*Hippocrate* p. 74).

trois types fondamentaux de maladies névrotiques : 1° les névroses actuelles qui comprennent la neurasthénie, la névrose d'angoisse et l'hypocondrie ; 2° les névroses de transfert qui sont l'hystérie de conversion, l'hystérie d'angoisse et la névrose obsessionnelle ; 3° les névroses narcissiques qui répondent à la démence précoce, à la paranoia, à la paraphrénie. La criminologie psychanalytique a ajouté le groupe des hypermoraux (les pervers de la psychiatrie classique) qui tuent pour être punis.

Cet ensemble morbide constitue la pathologie des refuges et des cloîtres moraux. Nous retrouvons la grande simulatrice de Charcot et de Janet ; de nouveau elle envahit la psychiatrie et elle soumet les psychoses à ses fantaisies.

Krestchmer ajoute à la pathologie des refuges, la paranoia sensitive, forme de psychose de revendication déterminée par un chagrin d'amour. Ræcke et Wetsel étendent ce cadre clinique à toutes les formes de délire d'interprétation et de revendication. Enfin, la projection de l'amour non vécu et refoulé franchit le domaine du psychisme et crée des troubles organiques graves ; ce sont des « refuges corporels » ou des conversions symboliques. Nous retrouvons dans ce cadre toutes les manifestations de la colloïdoclasie émotionnelle et de l'hystérie : asthme, migraine, eczéma, dyspepsie, fausse cholécystite, fausse appendicite, entéro-colite, ictère émotif, vomissements et nausées, tachycardie, cœurs irritables, basedowisme, spasmes pharyngés ou laryngés (la boule de Charcot), enfin toute la gamme des troubles vagotoniques ou sympathicotoniques. En gynécologie, la pathogénie freudienne a créé le chapitre des troubles hystéro-émotionnels. Les vieux médecins savent les dépister et les rattacher aux conflits sexuels.

Comment se constituent, ces refuges moraux ?

Ils s'installent à la suite d'un chagrin d'amour, qui peut être une dépossession sexuelle brutale ou graduelle.

La première défense organisée par le psychisme est le *refoulement*. Ce phénomène constitue un processus morbide de premier ordre dans la conception freudienne. Il est le passage du désagréable, du conscient dans l'inconscient, la fausse amnésie, l'oubli apparent qui endort le mal. Derrière cette façade, la libido, instinct sexuel et principe de jouissance, agit. Comédienne habile, elle possède des pots de fard et des accoutrements qui lui permettent de tromper la vigilance de ses cerbères : le moi, siège de l'instinct de conservation, l'hypermoi, siège du sentiment éthique. Elle quitte la prison de l'inconscient et se projette dans un signe morbide ou dans un geste symbolique. Comme dans le rêve, le psychisme se décharge de ses craintes sexuelles et réalise ses désirs d'amour. Les portes de la conscience éthique sont ouvertes à deux battants, la raison s'éclipse, les fantaisies créatrices les plus invraisemblables se donnent libre cours. La psychose-refuge s'organise. L'amoureux blessé va triompher de tous les obstacles et finit par vivre son désir meurtri. Le pauvre devient millionnaire, l'humble est couvert de gloire, le timide est le héros du jour, etc. La maladie est un paradis artificiel, une nouvelle joie d'aimer et d'apaiser la faim inextinguible d'amour.

L'inconscient de Freud joue un rôle important dans l'organisation des psychoses. Il est différent de celui de Leibnitz, de von Hartmann, de Taine, de M. de Biran, de Ravaisson, de Bergson, etc. ; il est la frappe du destin sexuel où naissent et meurent tous les cris d'amour mêlés aux derniers échos de la libido ancestrale et aux sanglots de la libido infantile. Car, au cours des âges, les événements sexuels se sont inscrits et restés immuables. Parfois ils se groupent pour former des réservoirs de désirs d'amour (complexes) prêts à entrer en action au moindre conflit. Les impulsions sexuelles de la jungle, la libido barbare et sanguinaire avec ses désirs d'inceste (complexe d'Œdipe) continuent à diriger la destinée de l'homme. Un chagrin d'amour actuel réveille le gorille lubrique et l'âme des forêts. La crise sexuelle se déroule dans le passé.

Cette manière de voir bouleverse notre logique scientifique. Nous avons pris l'habitude de considérer la maladie comme une souffrance et les signes cliniques comme des appels de détresse. Freud nous prévient que nous sommes là dans le domaine de l'irrationnel, de l'inconscient et de la vie des instincts. Mais, lorsque Freud décrit la pathologie des refuges, il utilise, comme tout le monde, le langage du conscient, du concret et du tangible.

Dans plusieurs travaux biologiques et psychiatriques (1), nous avons essayé d'ouvrir les portes fermées de ces cloîtres moraux où se cachent les désenchantements de l'amour de nos malades.

L'amour psychogène, créateur de maladies, pose le problème de l'action morbide des émotions sexuelles. La lutte sociale avec ses défaites et ses misères attire notre attention sur l'*action du milieu* qui joue un rôle si important en biologie.

(1) Chocs émotionnels pathogènes et thérapeutiques (*Journal de psychologie*, 15 avril 1926) ; Psychoses de sensibilisation (*Ann. médico-psych.*, 1931) ; Chagrins d'amour et psychoses (*Progrès médical*, septembre 1932).

Par ses conflits pathogènes, elle s'oppose à la force de la grâce germinale et elle acquiert la même importance que l'hérédité et la prédisposition. « Une vie se manque, dit J. Rostand, aussi souvent par défaut d'opportunité que d'hérédité, que d'un grain de chance, que d'un grain de chromosome. »

Le conflit constitue le grain de malchance qui modifie l'individualité germinale et actualise ses virtualités. Lorsque le « polémos » est sexuel, il devient l'antigène émotionnel qui érotise le psychisme et détermine des phénomènes de choc.

La pathologie des refuges est tout d'abord une pathologie de conflits à base de carence sexuelle, de chagrins d'amour.

Nous avons essayé d'établir une échelle de conflits subordonnés à la situation sociale des malchanceux.

Célibat forcé. — Le célibat peut devenir psychogène lorsqu'il n'est pas consenti. Il cesse d'être un thème hilarant pour vaudeville, il devient un drame qui peut se dérouler à l'asile d'aliénés. Renan fut le premier écrivain qui se pencha sur le désespoir chronique des femmes célibataires — cœurs inassouvis — et toujours sans espoir. Dans ses *Souvenirs d'enfance et de jeunesse*, il décrivit la « folie ménagère » de *la fille du broyeur de lin de Trédarzec*. C'est l'histoire éternelle d'une belle fille condamnée au célibat et à la solitude absolue à cause de son rang social et de sa pauvreté.

La folie ménagère existe aussi chez les hommes. Kretschmer en donne des exemples typiques. Les grands débiles socialisés (type Homais) ne sont heureux que *lorsqu'ils ont fait comme tout le monde* ; leurs sentiments standardisés ne s'épanouissent que dans le moule conjugal. Il est d'observation courante que certains vieux garçons sont quérulents, satrapes, vipériques, toxicomanes, etc. Ils se déchargent par ces voies de leur éréthisme affectif inassouvi. Ils cultivent l'ironie, se livrent à des colères morbides ou se contentent de médire à froid. Parfois, ils sont persécutés, persécuteurs ou revendicateurs d'un bien fictif. Bordeaux, dans *le Chêne et les Roseaux*, a décrit le veuf austère et obsédé par le péché et qui finit par faire un délire de vertu et d'ascétisme.

Le mariage équilibre ces malheureux en leur donnant des directives et en les fixant dans des moules stables, où toute initiative est supprimée. Standardisés, ils échappent à la folie.

Quotidien conjugal. Mésalliance psychique. Mari psychogène. Sinistroses conjugales. — Par contre, le quotidien conjugal constitue un accablement douloureux pour ceux qui sont exigeants et constamment inassouvis. Les conjoints, chercheurs d'absolu, s'épouvantent du concret ; ils veulent, à chaque instant, « le mien intégral et sacré » ; les chagrins d'amour les atteignent profondément. La mésalliance psychique chez eux est double : absence d'affinités psychiques et incapacité de faire l'effort de création pour maintenir les psychismes à l'unisson.

Le mari psychogène avive la discorde conjugale lorsque la femme est sensibilisée par la monotonie du mariage. Aurel et de Villers décrivent le mari-bourreau inconscient, sans culture sentimentale, qui tue le chant de la chair par des incongruités répétées. Ces auteurs femmes analysent avec beaucoup de finesse les résidus du « grand amour » dix ans après.

La haine post-passionnelle est très fréquente ; elle est destructrice de bonheur. Les amoureux qui ont connu l'Éden et qui s'affrontent dans le quotidien conjugal sont plus malheureux que les damnés de l'enfer de Dante. L'adultère, l'abandon et la trahison constituent des conflits graves et pathogènes. Enfin, la jalousie, sursaut vital, défense psychique, détruit l'amour et crée la torture conjugale.

Ce sont ces malheurs psychogènes que nous avons étudiés sous le nom de *sinistroses conjugales*. La vie et la littérature en fournissent des exemples magnifiques.

Situation professionnelle. — Le traumatisme sexuel n'est pas toujours seul ; il peut se combiner à la situation professionnelle. Le délire des gouvernantes de Ziehen relève à la fois de la carence sexuelle et des humiliations subies par la profession.

Solitude morale. — Le déclenchement des troubles mentaux à base de chagrin d'amour s'installe toujours dans l'isolement moral. Brutalement imposée, la solitude renforce le chagrin d'amour ; l'incommunicable s'organise et supprime l'unique voie de décharge de la douleur, la confidence.

Les conditions qui favorisent l'éclosion du chagrin d'amour varient à l'infini ; elles n'acquièrent de la valeur que si l'on considère le conflit sexuel comme un ensemble de chocs émotionnels.

Freud a noté les faits en clinicien, mais il les a expliqués en métaphysicien. Il dédaigne les mécanismes biologiques et physiologiques de la douleur morale. Il se contente du mot « refoulement » qui fait image et qui a déjà pénétré dans le langage littéraire. Il limite le chagrin d'amour à un jeu de trappe et à des camouflages.

Nous avons considéré l'émotion dépressive

dans toute son ampleur. En nous basant sur les idées de Bergson, nous l'avons rangée parmi les forces créatrices du psychisme. A l'état normal, elle est une poussée vitale, *éphémère*, organisatrice d'énergies nouvelles. A l'état morbide, elle cesse d'être une fécondité créatrice, mais elle garde la puissance de *mordre la durée*, de *sensibiliser le psychisme, de le rendre vulnérable* et aussi *de le décharger lorsqu'il est sursaturé.*

A la lumière de ces faits psycho-biologiques, le chagrin d'amour cesse d'être un simple refoulement du désagréable dans l'inconscient, il est, avant tout, une mnémonique émotionnelle, une forme d'anaphylaxie mentale. Son caractère essentiel est la persistance des souvenirs pénibles. Le blessé d'amour est un hypermnésique affectif ; il a la mémoire de la douleur développée.

Le dynamisme algique est à la base des psychoses par amour. Dans l'orage sexuel, le principe de jouissance est vaincu ; le moi, principe de sécurité, riposte, reprend ses droits et triomphe. A l'état normal, il assure la défense et maintient l'équilibre. A l'état morbide, il crée des soupapes de sécurité pour charrier le trop-plein algique. Il organise l'oubli, la décharge des souvenirs pénibles, la rationalisation (sublimation de Freud) afin d'accepter le réel. C'est le travail de cicatrisation de l'amour ; il est parallèle à celui de sa désintégration.

Le passage du chagrin d'amour à la psychose marque l'épuisement du moi. Le blessé d'amour qui ne cicatrice pas sa plaie est un épuisé. *Le chagrin d'amour est devenu une crise vitale.* La tristesse, cénesthésie du mal-être, s'installe et annonce l'éclosion des troubles mentaux.

A acun moment de son évolution, la psychose n'apparaît comme un paradis artificiel. Folie n'est pas délivrance, mais un nouveau mode de souffrance. La libido, principe de jouissance, ne se métamorphose pas. Sa présence a provoqué des réactions, a réveillé des tares et des méiopragies ; endolorie, elle disparaît dans la crise vitale, où, seul, le dynamisme algique survit et organise les troubles mentaux.

La névrose et la psychose ne sont pas la rédemption qui apaise le psychisme meurtri.

La pathologie des refuges se rattache à celle de la douleur morale. Les sosies cliniques de l'amour ne sont pas constitués par des camouflages ; ils sont des compensations morbides qui expriment la détresse et non la joie de continuer à aimer. Les forces antagonistes reprennent leur droit ; le dégoût, la haine, la colère, la vengeance remplacent l'amour meurtri. Le refuge est plus souvent habité par la révolte que par la jouissance.

Devons-nous garder l'expression de pathologie des refuges ? Elle est belle et suggestive ; elle incite le clinicien à embellir la souffrance et à considérer les psychoses comme des romans de la sexualité. Malheureusement, elle est difficile à délimiter ; elle nous oblige à n'accepter que les conversions de la libido et les mythes littéraires de ses camouflages.

Pour nous, l'amour psychogène a un cadre précis ; il est constitué par la pathologie des émotions. Les psychoses d'origine sexuelle se rangent à côté des psychoses d'effroi déterminées par la guerre. Elles relèvent de la pathologie humorale dont les troubles biochimiques ne sont que partiellement connus. La folie par amour de Morel cesse d'être une vésanie sans cadre clinique. Elle réunit les réactions psychiques déterminées par la crise vitale des chagrins d'amour.

En l'état actuel de la psychiatrie, on distingue deux groupes de psychoses par amour :

1° Psychoses de sensibilisation en rapport avec la phase vitale de l'amour, d'intégration du désir sexuel ;

2° Psychoses de désensibilisation subordonnées aux multiples modalités de la désintégration de l'amour.

Il ne nous est pas possible de décrire la genèse et l'évolution de ces psychoses, malgré leur intérêt ; nous ne pouvons que rendre compte de leurs manifestations morbides les plus fréquentes (1).

Psychoses de sensibilisation. — Nous avons rangé dans ce cadre la paranoia sensitive de Krestchmer dont nous avons repris l'étude en collaboration avec Mlle Deschamps, sous le nom plus suggestif de *Psychose de désir.* Elle s'installe à la suite d'un conflit sexuel où le désir se brise dans son élan. *Elle est fréquente chez les célibataires* et elle constitue une forme de *sinistrose conjugale* lorsqu'il y a eu trahison.

Ses manifestations cliniques les plus fréquentes sont : la psychasthénie avec obsessions polymorphes, angoisse et idées de suicide, le délire de revendication, de persécution, de grossesse, de mariage fictif, etc. Les algies physiques sont représentées par des syndromes mixtes : hypocondriaques et hystériques. Le refuge corporel se réduit à l'éveil des méiopragies sous l'influence de l'émotion algique. *La quérulence est son masque le plus fréquent.*

Psychoses de désensibilisation. — Nous avons distingué : les *psychoses de dégoût* et les *psychoses de haine.*

Les *psychoses de dégoût* sont des modalités de

(1) Chagrins d'amour et psychoses, 1 vol. Doin et Cie, édit., Paris (*sous presse*).

l'angoisse du contact à base de répulsion morale et physique. Steckel, élève dissident de Freud, les étudie et les place dans le cadre des parapathies. Elles forment un groupe de *sinistroses conjugales* spéciales à base de dynamisme répulsif. Le *suicide* et les *fugues* sont les réactions les plus fréquentes. L'hypocondrie charrie les forces du dégoût, forge des algies et crée une pathologie où les troubles digestifs et gynécologiques occupent la première place. Anorexie avec dégoût, nausées fréquentes, vomissements sans organicité, spasmes pharyngés, gastralgie, entéro-colite, fausse cholécystite, etc. ; enfin, la métrite, l'ovarite, la vaginite sans lésions microbiennes survenant par paroxysmes et qui s'accompagnent de névralgies vives du bassin, de douleurs lombaires, de ténesme vésical, etc., sont les syndromes les plus fréquents des psychoses de dégoût. Leur caractère essentiel est d'être vifs et fugaces à la fois ; ils sont en rapport direct avec sa cause, le dégoût moral du conjoint.

Psychoses de haine. — Elles relèvent plus souvent de la médecine légale que de la clinique. La *jalousie* est sa modalité la plus fréquente. Elle peut remplacer brusquement une psychose de désir ou s'installer après une grande passion. Elle marque la dépossession sexuelle brutale ou graduelle. Son allergie est subordonnée aux tares sauvages, à la force des pulsions destructrices, à la haine qui a organisé la vengeance.

La jalousie est la vaste écluse par où va s'écouler un flot d'amour mal contenu, flot impur où toutes les misères sous-humaines ajoutent leur puanteur. C'est là qu'on retrouve l'âme de la jungle de Freud avec ses complexes d'Œdipe, d'Electre et de Jocaste, symboles d'égarement sombres marquant la limite où le psychisme va joindre la folie et le crime.

Conclusions. — Ce coup d'œil sur la belle conception de l'amour malheureux n'a fait qu'effleurer ses « lignes de faîte », il a laissé dans l'ombre une foule d'idées intéressantes qui sont à sa base. Si la folie n'atteint pas la grandeur poétique que Freud lui accorde, elle recèle souvent, comme la tragédie grecque, la frappe du destin sexuel.

Grâce à la psychanalyse, nous retrouvons le naturisme d'Hippocrate, la folie par amour de Morel et l'hystérie de Charcot-Janet, négligée depuis longtemps par les psychiatres et les neurologues.

En ressuscitant l'homme de Pascal au cœur malade, à l'esprit infirme, esclave de ses instincts et sans raison, Freud a constitué un des plus beaux chapitres de la pathologie générale : celui de l'amour pathogène.

RECHERCHES SUR LES VARIATIONS DE L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE URINAIRE PENDANT LA CURE DE CONTREXÉVILLE

PAR

le Dr R. GOIFFON

Les eaux minérales du type Contrexéville contiennent surtout du sulfate de calcium ; leur action thérapeutique dépend essentiellement de cette note fondamentale, indépendamment des harmoniques que lui apportent, selon les diverses stations, des facteurs chimiques ou physiques associés, tels que le sulfate de magnésie, le bicarbonate de chaux et de magnésie pour Contrexéville.

Le rôle dans l'organisme du sulfate de calcium ingéré est, chose curieuse, assez mal défini. On connaît celui des sulfates, qui sont à la fois laxatifs et diurétiques; celui du calcium qui remplit de multiples rôles, depuis celui de l'ossification, jusqu'à celui de régulateur des systèmes nerveux végétatifs, en passant par celui qu'il exerce sur le milieu intestinal. Mais peu de documents nous renseignent sur le sort et l'action du sulfate de chaux pris par la bouche.

Nous avons l'impression que cette action est une combinaison de celle des deux ions, sulfurique et calcique.

Théoriquement, et d'après ce que nous savons du sort du chlorure et des phosphates de calcium, voici ce qui devrait se produire :

A. Le sulfate de calcium, qui est un peu soluble, est absorbé.

a. L'ion calcium est normalement éliminé par la voie intestinale, par les sécrétions biliaire et pancréatique, plus activement par la muqueuse du grêle et surtout par celle du côlon. Il se combine aux phosphates et aux graisses acides sous forme de sels et savons insolubles.

b. Quant à l'*ion sulfurique*, il est éliminé par le rein, après s'être combiné aux bases du sang, qui constituent la réserve alcaline ; il produit donc une acidification du milieu humoral.

B. D'autre part, avant même l'absorption intestinale, les sulfates sont tous laxatifs par action osmotique directe que complétera l'influence cholagogue de la base associée dans le sel. Le sulfate de chaux, tant qu'il restera au contact de la muqueuse digestive (avant d'être absorbé), aura donc une action laxative.

Nous avons prié quelques cliniciens de faire

ingérer à certains de leurs malades du sulfate de chaux en poudre. La dose ingérée était de 4 grammes de sulfate de chaux *hydraté*, en suspension dans un peu d'eau, en deux fois, une demi-heure avant le repas. Le sulfate de chaux n'est soluble dans l'eau que dans la proportion de 3 à 4 grammes par litre. La poudre ingérée assurait donc, pendant tout son parcours dans l'intestin une imprégnation de la muqueuse par le sulfate de chaux, mesurée et régularisée par la faible solubilité de ce corps dans l'eau.

L'effet obtenu a été légèrement laxatif, plutôt régulateur des selles ; en outre, les fermentations des hydrates de carbone, qui étaient augmentées chez les sujets d'expérience, ont diminué. Il semble que ce médicament simple, qui ne se trouve que difficilement dans les pharmacies, soit susceptible d'usages intéressants en gastro-entérologie.

Une action de même ordre doit donc être attribuée au sulfate de chaux des eaux minérales en effet, l'expérience clinique hydro-minérale a relevé l'influence de ces eaux sur le tube digestif, à la fois comme laxatif léger et excitant de la fonction biliaire et comme régularisateur de certains troubles fonctionnels.

On peut d'ailleurs attribuer le même rôle aux quantités assez appréciables de sulfate de magnésie contenues dans l'eau de Contrexéville.

Comme conclusion de ces premières données, si nous envisageons maintenant spécialement les variations de l'équilibre acide-base, on aurait donc pu penser, théoriquement, que l'ingestion d'eaux sulfatées calciques aurait un pouvoir acidifiant, au même titre que le chlorure de calcium, par l'action directe de l'acide sulfurique d'une part, et d'autre part, indirectement, grâce à la stimulation même des fonctions intestinales. Nous avons montré avec Mme Mondzain-Lemaire, que ce sont les besoins des sécrétions digestives et l'excrétion intestinale qui font une consommation de bases telle qu'elles en appauvrissent l'organisme et que le rein est obligé de réparer ces pertes par une élimination d'acides : l'urine tend d'autant plus à l'alcalinité que les fèces contiennent moins d'alcalins (avec un régime analogue).

Il était donc intéressant de vérifier l'action d'une eau minérale sulfatée calcique telle que celle de Contrexéville, sur les variations de l'équilibre acide-base traduit par l'analyse d'urine, d'autant plus que l'eau de Contrexéville, par la magnésie aussi, semble influencer les fonctions hépatiques en même temps que l'intestin. L'excrétion des bases par la voie fécale devrait être accrue par cet apport magnésien, et agir d'autant mieux dans le sens de l'acidose sur l'équilibre humoral. Peut-être aussi, comme nous l'avons montré pour Vichy, l'action purement thermale impondérable de ces eaux prises au griffon peut-elle avoir des effets que la pharmacologie des corps connus contenus en solution ne peut faire prévoir. Nous avons utilisé dans le but de ce contrôle le type d'investigation urinaire que nous avons établi (1).

Nous avions déjà utilisé le même mode d'investigation pour l'étude de l'action de l'eau de Vichy (2) et nous en avions obtenu des données instructives. A Contrexéville, une technique analogue nous a permis de noter d'une part des variations intéressantes de l'équilibre acide-base ; d'autre part, ce même système d'analyse urinaire nous a fourni une autre donnée de premier ordre, concernant la qualité des fonctions rénales, dans la régulation de cet équilibre. Nous avons ainsi réuni des renseignements témoignant précisément de l'activité physiologique et chimique de l'eau de Contrexéville, tant à l'égard du foie et de l'intestin (répercussion sur l'équilibre acide-base) que sur les reins (efficacité de l'ammoniurie régulatrice).

Résumons rapidement la technique et la double série de renseignements fournis par les analyses qui ont été exécutées à Contrexéville même par M. Michon.

1° *Le pH* est d'abord déterminé par voie colorimétrique. Il ne servira qu'à indiquer et confirmer les fortes orientations vers l'acidité et l'alcalinité. Nous nous attacherons beaucoup plus à apprécier les facteurs mêmes dont l'équilibre est traduit par le *p*H. Mais il est des cas où les renseignements qu'il fournit sont précieux. Nous verrons plus loin que son abaissement au-dessous de la normale, avec insuffisance de l'ammoniogenèse, est un indice d'une déficience rénale particulière.

2° Tous les autres éléments sont dosés en centimètres cubes de solution décinormale, c'est-à-dire en déci-millimols :

a. L'*acidité de titration* mesure la quantité totale des acides libres ; le *dosage de l'ammoniaque* mesure la quantité des radicaux acides qui sont combinés à l'ammoniaque, et la somme de ces deux valeurs représente la *masse totale des acides* soustraits à l'organisme, car l'ammoniaque est créée par le rein pour neutraliser une partie des acides dont la sécrétion urinaire a débarrassé le sang.

b. D'autre part, les *radicaux d'acides faibles*, qui sont les phosphates acides et les acides organiques (déchets incomplètement brûlés des pro-

tides) sont dosés séparément. Les carbonates sont mesurés également, mais ils n'interviennent que dans les cas d'urines assez franchement hypo-acides, à *p*H au-dessus de 6,8.

c. Si maintenant l'on soustrait de leur somme totale la somme déjà mentionnée représentant les acides libres et les acides combinés à l'ammoniaque, la différence devrait être nulle si aucune base minérale (Na, K, Ca, Mg) ne concourait avec l'ammoniaque pour les neutraliser. Si cette différence est positive, elle devient « l'index » de l'abondance de ces *bases fixes*. Les acides correspondants à ces bases minérales ont donc été éliminés à l'état de sels, tels qu'ils existaient dans le sang.

3° Il faut ensuite tenir compte dans ces résultats du facteur alimentaire et, par conséquent, doser aussi l'urée ; la consommation des matières protidiques par l'organisme est un facteur normal d'acidité et produit aussi bien des acides organiques que des phosphates acides. Pour tenir compte de cette cause de variations physiologiques et mieux interpréter les anomalies réelles, nous établirons donc le *rapport de ces éléments acides à l'urée* (urée + ammoniaque, tel que le donne le dosage à l'hypobromite).

4° Enfin, un élément très intéressant est fourni par le *rapport des acides libres à l'ammoniaque*. Il indique la *valeur de l'effort rénal* pour neutraliser une partie des acides éliminés.

L'étude de l'équilibre acide-base par l'analyse d'urine ne peut se faire que dans les cas où le rein est parfaitement perméable. Les sujets qui ont été choisis pour nos expériences n'avaient pas de lésions rénales avérées ; mais précisément on trouve dans l'analyse d'urine même la preuve de l'intégrité fonctionnelle du rein ou de son insuffisance, ou de son atteinte débutante ; nous reviendrons plus loin sur l'intérêt de cette notion, et nous montrerons que notre technique a permis de dépister ces légères altérations fonctionnelles dans de nombreux cas.

I. **Analyse des facteurs de l'équilibre acide-base des urines durant la cure.** — Si nous envisageons les résultats obtenus avant et après la cure chez 39 malades, au point de vue global et purement statistique, nous observons plusieurs faits intéressants.

1° Nous n'avons pas eu dans notre série de cas nettement alcalosiques, où l'action modificatrice du traitement ait été assez forte pour abaisser le *p*H. Les variations du *p*H ont évolué en général dans le sens de l'**acidité totale**, sauf dans les cas d'insuffisance de l'ammoniogenèse dont il sera question plus loin.

2° **Acidité totale** (somme des acides libres et de leurs sels ammoniacaux) :

a. Elle ne subit pas de changement dans un tiers à peu près des cas.

b. Dans neuf cas où elle était anormalement élevée, elle s'abaisse nettement, et nous n'avons pas relevé un seul cas où, primitivement trop forte, elle n'ait été diminuée. Dans certains cas, l'augmentation de l'alimentation azotée, si fréquente quand les malades suivent le régime toujours trop copieux des hôtels, se traduisait par l'accroissement de l'élimination de l'urée. Physiologiquement, les acides auraient dû augmenter de ce fait, et il est d'autant plus remarquable qu'ils aient subi une chute, beaucoup plus sensible encore si l'on envisage le rapport acidité totale/urée.

Voici quelques chiffres parmi les plus typiques :

TABLEAU I.

	NORMALE	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS
Acidité totale (AT)...............	800	1 210	860	1 071	654	1 008	506
Urée (U)........................	22	31	28	24	24	31	21
AT/U............................	35	38	31	45	27	32	24

TABLEAU I *(Suite)*.

	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS
Acidité totale	1 330	1 130	890	880	930	820	[illegible]60	859	1 300	1 160
Urée	30	20	16	35	22	26	30	30	28	37
AT/U	42	29	54	31	41	31	35	28	46	31

c. Par contre, si nous envisageons les malades qui au début avaient des taux anormalement bas d'acidité totale, nous voyons cette acidité remon-

ter d'une façon très appréciable, sans que l'augmentation de l'alimentation azotée soit en cause, ainsi que le révèle le rapport acidité totale/urée, d'après le type suivant :

TABLEAU II.

	NORM.	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS
Acidité totale (AT)........	800	608	736	472	858	455	989	260	490
Urée (U)..................	22	18	17	17	26	18	26	10	17
AT/U......................	35	34	43	27	32	25	37	26	29

Ces modifications de l'acidité totale (aussi bien que celles du *p*H) peuvent être dues à des *variations dans la quantité des radicaux acides* d'une quantité correspondante de ces acides. Dans ces cas, l'*abaissement du rapport acides organiques/urée* témoignait que ces acides n'étaient plus le résultat d'un trouble du métabolisme, mais relevaient d'une cause alimentaire, physiologique. Tels sont les derniers cas parmi ceux que nous allons citer en exemple.

TABLEAU III.

	NORM.	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS
Acide organique (AO)	600	1 140	740	1 040	750	1 000	830	910	930	840	860	1 030	960
Urée (U) ...	22	18	17	31	28	18	25	22	26	20	30	28	37
AO/U.......	30	63	43	38	31	57	45	40	35	42	29	36	26

excrétés (libres ou combinés à l'ammoniaque) ou à la *variation inverse des bases minérales.*

3° **Acides organiques.** — Examinons d'abord, parmi les radicaux acides, l'évolution d'un de leurs groupes constituants, les *acides organiques.* Ceux-ci sont en effet des déchets du métabolisme de l'azote, tels que l'acide lactique, butyrique, urique, oxalique, etc. Ils sont augmentés dans l'urine non seulement dans les cétoses, mais chez les oxaluriques, les uricémiques, et en général quand les oxydations sont ralenties. Pour cette raison ils peuvent aussi s'accroître dans certains cas d'alcalose où, comme nous l'avons montré d'ailleurs, les combustions sont insuffisantes par déficit du ravitaillement pulmonaire en oxygène, et peut-être aussi par les décharges urinaires d'acide urique signalées presque régulièrement au cours de la cure (Grigaut, Bricout, Schneider).

Nous constatons d'abord qu'un assez grand nombre de malades dont nous avons examiné les urines avaient une augmentation nette des acides organiques ; tous, ou presque tous, ont subi une *diminution notable de ces acides.* Un certain nombre d'entre eux n'ont eu qu'une diminution faible, mais leur élimination accrue d'urée témoignait d'un accroissement de leur régime azoté, qui provoque normalement la formation

Il semble bien que sous l'influence de la cure, et malgré le régime qui n'était sans doute pas suivi comme il convenait, les acides organiques aient été mieux brûlés.

Il est actuellement impossible de voir dans ce résultat une action des sels contenus dans l'eau de Contrexéville, il s'agit certainement de l'action catalytique et excitante, mystérieuse, des eaux minérales. Nous avions d'ailleurs observé le même phénomène avec la cure de Vichy.

Nous avons montré que très souvent l'oxalurie s'accompagne d'une augmentation des acides organiques totaux, et que l'oxalurie dans ces cas semble relever du même processus que celui qui détermine l'acidurie organique ; il est permis de supposer que le traitement de Contrexéville favorise la combustion de l'acide oxalique comme il provoque la diminution des acides organiques en général.

4° **Bases minérales.** — Un autre élément dont les variations ont été curieuses quoique moins facilement expliquables a été l'*index des bases minérales* liées aux acides faibles.

Ce sont ces bases que le rein aurait pu séparer des acides faibles en éliminant ces derniers et en retenant les bases dans le sang pour ménager la réserve alcaline si besoin était. L'émission de ces bases dans l'urine signifie que les alcalins

sont dans le sang en abondance suffisante pour qu'il en passe par le rein.

Or, *dans 17 de nos cas* (*près de la moitié*) *ces bases minérales ont diminué* après le traitement, jusqu'au minimum, et cette diminution est précisément un facteur d'acidification. Dans les chiffres que nous allons citer, que l'on ne s'étonne pas des valeurs négatives qui sont, au point de vue absolu, dénuées de sens, mais qui sont la traduction d'erreurs systématiques des méthodes chimiques utilisées pour les dosages (erreurs étudiées ailleurs). C'est pourquoi nous employons le mot « index » et non « mesure » de ces bases. Ces variations révélées par les mêmes techniques n'en gardent pas moins leur signification clinique.

La *diurèse abondante et prolongée* provoque ainsi une élimination supplémentaire de bases par les urines et secondairement une orientation vers l'acidose humorale par diminution progressive de la *réserve alcaline*. L'influence de cette lixiviation rénale est d'ailleurs puissamment secondée par l'influence cholagogue et stimulante de la cure vis-à-vis des sécrétions digestives alcalines agissant dans le même sens. Il n'est pas étonnant qu'au bout de trois semaines, ce mécanisme complexe ayant produit ses effets, et enlevé à l'organisme une masse importante de bases, la quantité d'alcalins disponibles diminue ; à ce moment, le taux des bases urinaires peut apparaître en voie de réduction, alors même qu'il avait augmenté les premiers jours de cure.

Tableau IV.

Normale 50 à 150.													
Avant traitement	731	475	215	314	268	364	396	525	642	510	275	279	510
Après traitement.......	250	291	133	198	97	95	57	90	280	210	38	11	266

Dans d'autres cas au contraire, nous trouvons dès le début de la cure une diminution anormale des bases, et nous constatons à la fin de la cure qu'elles sont revenues au niveau normal.

Tableau V.

Normale : 50 à 150			
Avant traitement....	— 59	— 136	— 703
Après traitement ..	128	— 89	104

Dans le dernier cas, où l'acidité totale forte atteint 1 540, l'acidité de titration compte pour 570, l'acidité formol, très augmentée, pour 970 (normale = 500) ; le rapport de l'acidité de titration à l'acidité formol n'atteint que 59 p. 100, au lieu de la normale 66 p. 100 ; ce qui montre l'effort du rein pour fabriquer de l'ammoniaque en compensation d'un déficit aussi considérable de bases, mécanisme que nous indiquerons à la fin de cet article. Malgré cet effort, le *p*H s'était abaissé à un taux qu'il n'atteint que rarement : *p*H 5. Nous ignorons la cause de ce déséquilibre exceptionnel ; il paraît s'agir d'acidose avec pénurie de bases dans le sang (alcalipénie).

Ces réactions variables de la cure à l'égard des bases minérales s'observent, d'après Violle, après toutes les cures de diurèse ; elles sont liées à l'ingestion même de l'eau. En effet, plus la rapidité de filtration de l'urine est grande, plus la soustraction d'alcalins par les reins est importante.

Cette explication, qui convient surtout aux cas caractérisés par la diminution des bases minérales au cours de la cure, et par conséquent aux sujets en état d'alcalose initiale, permet d'interpréter aussi les variations de sens opposé observées chez d'autres personnes suivant l'état de l'équilibre humoral acide-base au début de l'observation, d'une part, et suivant l'intervalle des analyses comparatives d'autre part.

Un mécanisme tout différent doit être invoqué pour certains des sujets primitivement en état d'acidose. Les acides organiques trop abondamment éliminés le sont en partie à l'état libre, en plus grande partie sous forme de sels ammoniacaux, et également en gardant leur liaison avec les bases qui leur étaient associées dans le sang, à l'état de sels. Nous avons observé souvent que, dans les acidoses à acides organiques élevés, surtout quand l'ammoniaque n'est pas formée en quantité suffisante, les bases liées aux acides faibles sont augmentées parallèlement à la masse des acides organiques. Si la cure produit une meilleure combustion de ces acides qui vont diminuant, l'entraînement des bases qu'ils provoquent s'atténue, et notre index des bases fixes diminue aussi.

Certains des résultats que nous avons constatés s'opposent aux conclusions d'un travail de Duhot et Polonowski (3) sur l'action des eaux de Contrexéville sur l'équilibre acide-base. Ces auteurs relèvent sur deux sujets une augmentation de l'aci-

dité ionique mais non de l'ammoniaque ; ces deux sujets avaient tendance à l'alcalose, ainsi que le prouve leur pH urinaire de départ, et la facilité avec laquelle ultérieurement l'ingestion de 1gr,75 par jour de bicarbonate de soude rendit leur urine alcaline. Nous aussi avons constaté que les alcalosiques s'acidifient sous l'influence de la cure, d'accord avec les données obtenues depuis longtemps à l'aide du papier de tournesol par les cliniciens de la station. Il semble que ce fait soit généralement observé après la cure de nombreuses stations thermales ; après Glénard, M. de Fossey et Manceau (4), nous l'avions mis en évidence pour Vichy avec Nepveux. Mais, si dans certains cas nous avons vu aussi l'ammoniaque ne pas augmenter en proportion de l'acidité de titration et de l'acidité ionique, nous avons observé bien souvent le mécanisme habituel, c'est-à-dire l'accord des variations de ces trois éléments. Dans les cas où l'augmentation de l'ammoniaque est faible par rapport à celle des deux autres facteurs, on peut l'expliquer, croyons-nous, par une trop lente adaptation, par un rein un peu paresseux, de l'ammoniurie compensatrice, ainsi que nous le verrons dans le paragraphe suivant.

5° **Ammoniurie et insuffisance rénale.** — Les analyses d'urine nous ont révélé un fait intéressant : la fréquence d'un fonctionnement rénal insuffisant de nos malades dans leur régulation acide-base.

La masse d'acides que le rein est chargé d'éliminer ne peut pas l'être sous forme d'acides libres. L'urine deviendrait une solution d'acides dont le pH serait caustique pour les muqueuses et pour l'épithélium rénal lui-même. Aussi, tout se passe comme si le rein fabriquait de l'ammoniaque au fur et à mesure qu'il sépare les radicaux acides des bases minérales auxquelles ils sont liés dans le sang. La quantité d'ammoniaque est proportionnelle à la masse d'acides, de telle sorte que la présence d'une certaine quantité de sels ammoniacaux entrave le développement de l'acidité ionique, l'amortit, le tamponne.

Même dans les cas où le rein rejette des masses énormes d'acides (comme il arrive dans la cétose diabétique, la production d'ammoniaque s'accroît de telle sorte que le pH ne dépasse pas une limite étroite, par exemple 5,6, l'acidité normale de l'urine étant 5,8. C'est pourquoi l'effort rénal dans la lutte contre l'acidose est d'autant plus efficace que l'ammoniurie est plus facile et on a pu considérer la quantité de l'ammoniaque urinaire comme test de cet effort (coefficient de Maillard, de Lanzenberg, de Hasselbach). Petren et Odin ont signalé depuis longtemps que le pronostic des acidoses diabétiques était déterminé par la capacité rénale à faire de l'ammoniaque. En effet, quand cette fonction est déficiente, le pH s'abaisse à un niveau tel que le rein ne peut plus éliminer d'acides, et atteint pour ainsi dire le plafond de son effort.

Polonowski et Boulanger (5) ont mis également en relief l'intérêt clinique de l'ammoniurie, non pas tant encore comme test d'acidose, mais comme indice du fonctionnement rénal.

Nous avons montré dans notre livre cité plus haut, que lorsque le pH s'abaisse, on en trouve la cause soit dans une insuffisance des bases minérales, soit dans un déficit de l'ammoniaque. Nous utilisons le *rapport acidité de titration/acidité formol* (*ammoniaque*) pour mettre en évidence l'insuffisance de la proportion entre les acides libres et les sels ammoniacaux de ces acides. Il doit être inférieur à 66 p. 100. S'il s'élève avec un abaissement simultané du pH, c'est que la régulation acide-base est entravée. C'est ainsi que se présentent les acidoses rénales.

Bien souvent, ce trouble est isolé, c'est le seul qu'on puisse relever dans les fonctions du rein, alors que le taux de l'urée sanguine implique une filtration suffisante. Il n'en est pas moins extrêmement intéressant à observer. Nous l'avons relevé par exemple avec Desaux dans les cas de dermatoses, trois fois plus fréquemment (un tiers des cas) que chez la masse des malades dont nous avons l'occasion d'analyser les urines (un dixième de cas environ). Ce n'est pas un trouble transitoire, car nous le constatons régulièrement chez le même individu pendant plus de trois ans, sans qu'une néphrite véritable se soit déclarée.

Or, dans l'ensemble des malades, choisis au hasard, dont nous avons analysé les urines avant et après la cure de Contrexéville, nous relevons ce type d'insuffisance rénale avec fréquence singulière, c'est-à-dire 20 fois sur nos 39 malades. Il est curieux, par comparaison, de noter que nous n'avons rencontré ce type qu'une fois sur 50 malades observés à Vichy. L'expérience clinique aurait-elle abouti à l'envoi à Contrexéville d'un type de malades présentent justement cette anomalie ?

Voici quelques exemples de ces constatations :

TABLEAU VI.

	NORM.	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS	AVANT	APRÈS
Acidité de titrat. / Acidité formol	66 %	92	100	135	135	141	100	122	96	131	73
*p*H	5,8	5,8	5,6	5	5,4	5,4	5,5	5	5,4	5,4	5,6
Acidité totale	800	730	820	1 330	1 130	890	880	600	960	1 060	850

Souvent la cure améliore, sans le ramener toujours à la normale, le rapport ammoniacal, en même temps que le *p*H trop bas s'élève ; mais il n'en est pas toujours ainsi. Cela ne saurait nous étonner, car d'une part nous avons vu qu'un des résultats de la cure était d'augmenter parfois l'acidité urinaire, et parfois de l'abaisser; d'autre part, nous avons signalé dans une note à la Société de biologie (6), que *même chez l'individu normal, le débit de l'ammoniaque ne s'adapte pas immédiatement aux variations de celui des acides ;* à plus forte raison chez des malades dont cette fonction est déficiente, doit-on s'attendre à ce que cette fonction rénale ne recouvre pas son intégrité après quelques semaines de cure. Petren et Odin signalent qu'il faut plusieurs jours parfois pour qu'un diabétique acidosique dont on a fait baisser l'acidose par l'insuline et le régime, mette son ammoniogenèse rénale au niveau de ses nouveaux besoins.

C'est pourquoi ni l'augmentation de l'insuffisance constatée quand la masse des acides s'accroît, ni la lenteur du retour à la normale quand cette masse décroît, ne peuvent faire préjuger du résultat final thérapeutique qui peut ne se manifester qu'après cessation de la cure.

II. **Conclusions**. — Les analyses d'urines pratiquées sur 39 malades suivant la cure de Contrexéville ont montré une série de faits intéressants qui semblent provenir d'une meilleure combustion des acides organiques, d'une élimination plus grande des bases par une autre voie que le rein, par une régulation meilleure de l'acidité par l'ammoniurie.

1° Le *p*H ne fait que traduire l'équilibre des autres éléments, il se modifie suivant leurs variations qui sont les plus intéressantes à étudier.

La régularisation de l'acidité urinaire en général, et du *p*H en particulier, contribue à entraver la formation de calculs rénaux de phosphates calciques favorisée par l'alcalinité, et celle des calculs uriques favorisée par l'excès d'acidité.

2° Tout d'abord, au point de vue de l'équilibre acide-base urinaire, nous voyons les malades qui présentaient une acidité totale trop forte revenir vers la normale, et inversement l'élimination des acides augmenter chez ceux qui en avaient une trop faible au début. Donc, tendance à la normalité, il y a dans l'ensemble un effet de régulation.

Si l'on ne peut conclure absolument des données urinaires à la valeur de l'équilibre acide-base des humeurs, il en est pourtant un des plus fidèles témoins, plus exact peut-être qu'un *p*H ou une réserve alcaline mesurée sur le sang à un moment arbitrairement choisi de la journée, d'autant plus qu'une insuffisance rénale qui fausserait cette correspondance est traduite également par l'urine.

3° Au point de vue du métabolisme général, la diminution généralement observée des acides organiques indique une meilleure combustion, des oxydations plus efficaces.

L'oxalurie est amendée vraisemblablement par les mêmes facteurs de la cure de Contrexéville qui diminuent les acides organiques totaux de l'urine.

4° Comme indice de stimulation digestive, il faut noter la diminution fréquente des bases minérales fixes, cette diminution constituant un des facteurs par lesquels se relève l'acidité urinaire primitivement abaissée. Elle est vraisemblablement due à une excitation des fonctions hépato-intestinales avec élimination augmentée des sécrétions alcalines digestives. Par contre, quand ces bases étaient originairement trop faibles, elles se sont relevées à la normale.

5° Le nombre relativement élevé de nos malades dont l'ammoniogenèse rénale était insuffisante, semble montrer combien l'expérience clinique a su soupçonner et diriger sur Contrexéville des sujets où, à côté d'autres troubles nutritifs, un certain ordre d'insuffisance rénale était soupçonné, même sans lésion et sans autre manifestation telle que l'albuminurie et l'azotémie rénale.

La diminution de notre rapport ammonical traduisant l'augmentation de l'ammoniogenèse a paru témoigner chez certains d'entre eux de la stimulation des fonctions rénales au cours de la cure.

En résumé, l'ensemble de ces constatations appuie l'empirisme et l'observation clinique : la

cure de Contrexéville répond en effet à une double indication : la stimulation hépato-rénale.

Bibliographie.

1. R. Goiffon, Étude clinique de l'équilibre acide-base par l'analyse d'urine. Masson, 1932.

2. Goiffon et Nepveux. Action de l'eau de Vichy sur l'équilibre acide-base urinaire (*Ann. Soc. d'hydrol. et clim. méd. de Paris*, 19 janvier 1931, p. 187).

3. Duhot et Polonowski, Action de quelques eaux minérales sur l'équilibre acide-base (*Ann. Soc. d'hydrol. et clim. méd. de Paris*, 7 avril 1930)

4. Glénard, Mathieu de Fossey et Manceau, *Bulletin de l'Académie de médecine*, t. XCVII, 1927, p. 362.

5. Polonowski et Boulanger, L'ammoniaque urinaire dans les néphrites et les néphroses (*Presse médicale*, 11 mai 1932, p. 750).

6. R. Goiffon, Lenteur de l'adaptation de l'ammoniurie à l'acidité urinaire (*C. R. biologie*, 24 janvier 1931, p. 174).

7. R. Goiffon, Variations du *p*H urinaire par modification du rapport entre l'ammoniaque et l'acidité de titration dans les émissions fractionnées (*C. R. biologie*, 14 mars 1931, p. 808).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Maladie kystique des seins et ovaires para-kystiques. A propos de la pathogénie de la maladie de Reclus.

Parmi les multiples théories pathogéniques de la maladie polykystique du sein, la plus en faveur actuellement est bien la théorie « hormonale ».

I. Fiolle apporte à la *Société de chirurgie de Marseille* un cas d'association chez une jeune fille de maladie de Reclus et d'ovaires polykystiques (*Bulletin* de février 1935).

Les deux seins sont du volume d'un gros melon, bourrés de petits kystes et contrastent avec l'aspect chétif et infantile de la malade.

Par ailleurs, les règles sont irrégulières, très peu abondantes et font parfois totalement défaut.

Il n'a été possible ni de faire des examens histologiques, ni de faire l'épreuve d'un traitement opothérapique.

L'auteur juge que les troubles ovariens sont la cause de la maladie kystique des seins.

Il rappelle les diverses hypothèses concernant l'origine de cette affection : origine inflammatoire, tumorale, mécanique, irritative, et les rejette pour donner ses préférences à la théorie hormonale.

On sait que la castration précoce entraîne souvent une flétrissure rapide des seins, de même que la cautérisation ou l'irradiation des ovaires. Inversement, la folliculine, avec laquelle Leriche a guéri un certain nombre de maladies de Reclus, produit une hypertrophie de la glande mammaire et a pu, chez la souris, déterminer une maladie kystique de la mamelle.

Ce phénomène ne se produit que chez la souris à ovaires intacts : l'action de la folliculine s'exerce donc bien par l'intermédiaire de l'ovaire et non directement. Enfin l'influence du testicule sur la glande mammaire a souvent été mise en évidence.

Fiolle conclut à l'essai systématique de traitement opothérapique ovarien dans la maladie de Reclus.

Et. Bernard.

Syndrome de Morgagni-Adams-Stokes par rythme périodique idioventriculaire dans le bloc atrio-ventriculaire total.

Dans un cas de dissociation atrio-ventriculaire complète et permanente avec syndrome d'Adams-Stokes, G. Picchini (*Minerva medica*, 11 août 1935) a pu préciser que le déterminisme de ce syndrome était dû à une bradyarythmie à rythme idioventriculaire importante et passagère. De l'étude de ce cas et de quelques autres cas analogues, il conclut que, parmi les causes qui déterminent le syndrome d'Adams-Stokes avec dissociation atrio-ventriculaire permanente, il faut faire une place au rythme idioventriculaire ; celui-ci peut être suspecté par les données cliniques, mais ne peut être mis en évidence que grâce à un électrocardiogramme obtenu en période d'arythmie. Le mécanisme par lequel se détermine le rythme périodique idioventriculaire n'est pas encore connu, mais on peut éliminer toute cause extrinsèque, et le phénomène peut être considéré comme un symptôme d'épuisement du centre idioventriculaire. Il semble que le rythme périodique ait un pronostic grave à brève échéance.

Au point de vue thérapeutique, l'auteur propose le chlorure de baryum, qui excite le centre du stimulus sans altérer la conductibilité du myocarde.

Jean Lereboullet.

Tuberculome à siège rolandique sous-cortical contrôlé chirurgicalement.

Les travaux neuro-chirurgicaux récents, et en particulier ceux de Clovis Vincent et de ses collaborateurs, ont montré que, contrairement à l'opinion courante, les tuberculomes cérébraux pouvaient être parfois enlevés avec succès ; à ce point de vue, les tuberculomes cérébraux semblent avoir un beaucoup meilleur pronostic que les tuberculomes du cervelet. Une récente observation de G. Boschi et G. Campailla (*Minerva medica*, 6 octobre 1935) confirme cette opinion optimiste. Il s'agit d'une malade de vingt-trois ans, qui présentait, depuis deux ans, des crises convulsives à type jacksonien et d'aspect éminemment variable : tantôt il s'agissait d'un trouble visuel, tantôt de convulsions typiques du membre inférieur droit, tantôt d'aphasie, tantôt de paresthésies de l'hémiface et du membre supérieur droits. En même temps s'était développé un important syndrome d'hypertension intracranienne avec stase papillaire et élévation de la pression du liquide céphalo-rachidien. L'intervention, pratiquée avec le diagnostic de tumeur cérébrale, permit d'extirper une masse dure, bien délimitée, qui siégeait sous le cortex de la région rolandique ; l'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un tuberculome.

La malade a guéri complètement ; elle est morte deux ans plus tard de tuberculose pulmonaire.

Jean Lereboullet.

Le Gérant : Georges J.-B. Baillière. 4784-35. — Régie Imprimerie Crété. Corbeil.

LA RADIOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN

(A L'EXCLUSION DES RÉCIDIVES ET DES MÉTASTASES)

PAR

P. HERMET
Institut du Radium de l'Université de Paris
(Fondation Curie).

En 1932, à cette place (1), J. Pierquin et G. Richard consacraient un article très documenté à l'association de la chirurgie et des radiations, dans le traitement du cancer du sein. Depuis, des travaux multiples ont paru, envisageant sous les angles les plus divers cette vaste question de la thérapeutique des tumeurs mammaires. Nous nous proposons de chercher, à la lumière des plus récentes parmi ces publications, si, en ces quatre années, le problème a évolué de façon décisive. Des travaux apportés, certains contiennent es conclusions qui p araissent sans appel ; d'autres au contraire, traduisent les hésitations de leurs auteurs en face de résultats contradictoires. En bref, certains radiologistes affirment, sans apporter de preuves bien convaincantes, que la radiothérapic suffit à guérir un nombre de néoplasmes au moins aussi grand que la chirurgie. D'autres, radiothérapeutes et surtout chirurgiens, dénient toute valeur aux radiations utilisées seules ou adjointes à l'acte chirurgical. Un court rappel de la pathologie générale des tumeurs du sein suffit à expliquer ces divergences.

Le cancer du sein est un cancer très polymorphe et peut revêtir des types cliniques, histologiques et évolutifs très divers. Les survies, sans aucun traitement ou après un traitement manifestement insuffisant, sont parfois fort longues. D'autre part, rien n'est plus difficile, au moment où l'on traite une malade atteinte de cancer du sein, que de connaître l'extension réelle de la lésion, car, souvent, les explorations les plus minutieuses échouent à montrer une métastase pulmonaire ou osseuse, qui est déjà en train de se développer et va venir annuler tous les bons effets du traitement local le plus judicieux. Cela est vrai surtout des cancers étendus cliniquement et qui ont atteint des relais ganglionnaires déjà éloignés. A dire vrai, on ne peut jamais affirmer qu'un cancer encore très limité et sans adénopathie reconnaissable n'a pas déjà essaimé plus ou moins loin.

(1) *Paris médical*, 19 mars 1932, p. 250-258.

N° 12. — *21 Mars 1936*.

Arsenal thérapeutique de la radiothérapie.

Il n'est pas inutile de rappeler très brièvement les moyens que nous pouvons mettre en œuvre pour agir sur un cancer du sein ; ils comprennent essentiellement les irradiations à distance et la curiethérapie interstitielle.

1° Les **irradiations à distance** peuvent être distribuées soit par la rœntgenthérapie, soit par la curiethérapie à distance.

En ce qui concerne les rayons X, rappelons seulement qu'on utilise, à peu près exclusivement, les radiations pénétrantes (moyennement et surtout très pénétrantes), ce qui signifie voltage élevé et filtration forte. Les distances de la source à la peau sont presque toujours supérieures à 40 centimètres ; en général elles oscillent autour de 60 centimètres. Certains auteurs irradient systématiquement le médiastin, utilisant pour cela des rayons plus mous afin de ne pas léser les organes qui y sont contenus et d'épargner les poumons.

La curiethérapie à distance comprend la curiethérapie juxtacutanée (tubes de radium disposés sur un support les éloignant de la peau de 2 à 4 centimètres en général) et surtout la télécuriethérapie par appareil de dimensions fixes où la distance varie pratiquement entre 5 et 12 centimètres.

2° La **curiethérapie interstitielle** est faite en France, à peu près exclusivement, au moyen d'aiguilles chargées de radium-élément ou de radon et filtrées par quelques dixièmes de millimètres de platine. En Amérique et en Grande-Bretagne on utilise également soit des tubes nus d'émanation, soit de petits granules métalliques à paroi mince, donc à filtration très faible, appelés *seeds* et contenant une minime quantité d'émanation ; tubes nus ou seeds sont introduits et abandonnés dans la tumeur.

Ces procédés peuvent être utilisés seuls ou combinés entre eux, soit en excluant la chirurgie, soit en s'associant avec elle.

Pratiquement, nous aurons à étudier les irradiations pré-opératoires, la curiethérapie interstitielle, les irradiations post-opératoires et la radiothérapie utilisée seule. En fait, la technique variera assez peu, que les irradiations soient pré- ou post-opératoires, qu'elles soient destinées à accompagner la chirurgie ou à rester l'unique mode thérapeutique.

Irradiation pré-opératoire.

L'irradiation pré-opératoire se propose essentiellement de rendre l'acte chirurgical moins dangereux et plus complet. Moins dangereux, car il est de notoriété courante que les traumatismes du sein, comme celui que s'infligent souvent les malades eux-mêmes en massant leur tumeur, ou que déterminent les médecins inexpérimentés en les palpant de façon trop brutale, ne sont pas inoffensifs ; on risque ainsi d'envoyer, à distance de la tumeur, des embolies cancéreuses, qui pourront devenir le point de départ d'autant de métastases. D'autre part, la section des lymphatiques infiltrés de boyaux néoplasiques expose à l'essaimage cutané au niveau de la section. Si l'on arrive à diminuer la vitalité du cancer, préalablement à l'acte chirurgical, on pourra, dans des conditions bien meilleures, intervenir sans faire courir au patient un risque considérable. On passera ainsi en dehors du cancer, dans une zone où les possibilités d'essaimage seront très réduites, car les cellules cancéreuses vivantes ont disparu. Quelques-uns pensent obtenir en outre une sclérose, qui engloberait les lymphatiques ; à dire vrai, il est bien difficile d'apporter une justification de cette opinion. D'autres radiologistes se proposent également de rendre le temps opératoire plus complet ; ceux-ci ne se contentent pas d'irradier la tumeur et le champ opératoire, en le dépassant sensiblement, ils irradient les ganglions non ou difficilement accessibles chirurgicalement et qu'ils considèrent *a priori* comme envahis ou susceptibles de l'être (les ganglions sus-claviculaires, de la chaîne mammaire interne, du médiastin antérieur). Il ne nous semble pas que cette deuxième façon de considérer la radiothérapie pré-opératoire ait le même intérêt que l'autre. Elle n'est pratiquement pas employée à l'Institut du Radium. L'irradiation pré-opératoire est d'ailleurs loin d'être admise par tous, même parmi les partisans de la radiothérapie combinée à la chirurgie. Ceux qui la repoussent mettent en avant l'un des trois arguments suivants : inconvénient qu'il y a à retarder l'intervention; troubles de cicatrisation de la plaie opératoire; faible efficacité de ces irradiations. Pour ne pas encourir les deux premiers de ces reproches, certains auteurs américains ont proposé, dans des travaux récents, d'agir très vite en irradiant les malades seulement pendant deux jours consécutifs et à raison de deux séances par jour. L'intervention chirurgicale est pratiquée dans un délai très proche : deux à quatre jours après l'irradiation. Ainsi la cicatrisation de la région opérée peut se faire avant même l'apparition de l'érythème (1). Cette façon de procéder n'est pas la plus employée. Presque tous les radiologistes préfèrent étaler leurs irradiations sur une durée assez longue, puis attendre un temps suffisant pour que la chirurgie soit pratiquée dans de bonnes conditions.

En fait, lorsqu'on se borne à des irradiations extérieures, à dose modérée, il ne semble pas que l'on ait intérêt à retarder l'intervention au delà de deux ou trois mois. C'est notamment l'opinion d'Adair, qui, utilisant la curiethérapie à distance, a vu assez souvent se produire des ulcérations radionécrotiques de guérison lente. Mais il agissait par tâtonnements et considère que l'on peut parfaitement distribuer une dose efficace sans provoquer de radiolésions sérieuses.

Lorsque l'on utilise la radiumpuncture, le danger de troubles cutanés ou même d'une infection prolongée est beaucoup plus grand. Cependant, quand la puncture est faite à dose très modérée, elle n'empêche pas, en général, de faire la chirurgie dans de bonnes conditions.

Il paraîtrait logique de faire la radiothérapie pré-opératoire dans tous les cas. Cependant, la plupart des chirurgiens et des radiothérapeutes semblent d'accord pour la réserver aux tumeurs importantes à la limite de l'opérabilité, autrement dit aux mauvais cas.

Pour les cancers de dimensions peu considérables, sans adhérence aux plans voisins, sans adénopathie cliniquement reconnaissable, c'est-à-dire pour les degrés I de Steinthal (2), presque tout le monde est d'accord pour opérer d'emblée. Cette pratique paraît justifiée par les excellents résultats que donnent ces formes. On est en droit de se demander si l'on ne pourrait pas encore améliorer ces résultats en associant chirurgie et radiothérapie, au moins dans les cas les plus favorables. Ce n'est pas ce qui ressort de quelques statistiques, assez limitées il est vrai, comme celle de Neuman et Coryn.

(1) Cette opinion paraît tout à fait discutable. On sait en effet par expérimentation que les lésions des tissus généraux sont d'autant plus intenses que la dose a été distribuée dans un temps plus court : c'est ce qu'ont montré en particulier les travaux de MM. Regaud et Ferroux.

(2) On distingue classiquement, suivant Steinthal, trois degrés. Le 1er degré est celui que nous venons de décrire. Le 2e degré comporte les tumeurs déjà plus volumineuses et de croissance plus rapide, adhérentes à la peau et s'accompagnant d'adénopathie axillaire. Dans le 3e degré la tumeur est encore plus grosse, il y a adhérence à la peau et au plan profond, de volumineux ganglions axillaires, des adénopathies sus-claviculaires et souvent des métastases lointaines. Certains auteurs considèrent que dès que l'on a dépassé le stade I, les cas n'ont plus à être distingués car ils sont à peu près également mauvais comme pronostic.

Si la radiothérapie pré-opératoire *systématique* rencontre des détracteurs, on s'accorde beaucoup plus facilement sur le principe de la radiothérapie pré-opératoire des cas inopérables ou difficilement opérables et ce en vue de rendre la chirurgie possible. Il s'agit alors de tumeurs étendues et, par ailleurs, soit plus ou moins ulcérées (ulcération accompagnée d'infection qui rend l'exérèse difficile et dangereuse), soit adhérentes au plan profond, soit compliquées d'adénopathies que leur degré et leur développement rendent difficilement extirpables. Certes, même après la radiothérapie, il est rare que l'on puisse obtenir par chirurgie une guérison définitive. Mais on peut, cependant, espérer des résultats palliatifs appréciables.

Nous ne décrirons pas ici la technique des irradiations pré-opératoires. Indiquons, simplement, que les irradiations devront tendre à atteindre la tumeur du sein et les régions ganglionnaires et axillaires, en dépassant largement la ligne d'incision. Certains auteurs ajoutent par principe les régions sus-claviculaires, le médiastin et, pour peu qu'ils aient des doutes sur la possibilité de métastases vertébrales, la colonne elle-même. Les doses données sont en général assez considérables, mais beaucoup, envisageant systématiquement de compléter le traitement par une radiation post-opératoire, se limitent en conséquence à donner, dans le temps pré-opératoire, la moitié environ du total qu'ils prévoient.

Curiethérapie interstitielle.

Elle peut être faite dans des intentions très diverses : rarement comme temps préalable à une exérèse (1), plus souvent comme remplacement d'une exérèse refusée ou impossible, quelquefois comme temps unique du traitement. C'est d'ailleurs surtout l'association de la radiumpuncture à des irradiations extérieures par rœntgenthérapie ou par télécuriethérapie qui est pratiquée actuellement.

Contre la radiumpuncture on fait souvent valoir l'argument suivant : la pénétration d'aiguilles est un traumatisme sérieux qui risque de provoquer des métastases. Ce danger a été invoqué contre les punctures de tous les organes. Il n'est pas surprenant que sa crainte se soit présentée à l'esprit de beaucoup de thérapeutes. Pour éviter pareil risque, on a proposé le remède suivant : faire une radiumpuncture diathermique, c'est-à-dire faire pénétrer les aiguilles sans aucun effort, sans aucun traumatisme violent ; les aiguilles montées sur une électrode diathermique s'enfonceront avec une extrême facilité dans les tissus, si résistants soient-ils. Cette méthode offre, en outre, l'avantage de détruire par coagulation les tissus néoplasiques au voisinage des aiguilles. Il ne semble pas qu'elle ait encore reçu la diffusion qu'elle mérite. Notons, au surplus, que beaucoup de thérapeutes font abstraction du risque d'essaimage et que beaucoup, parmi ceux qui l'admettent pour un sein non encore irradié, considèrent qu'une préparation par des radiations extérieures suffit pour le rendre négligeable.

Mais la curiethérapie interstitielle a d'autres inconvénients :

a. Dans un cancer du sein volumineux, la dose nécessaire mal tolérée donnera des lésions cutanées et gênera l'amputation.

b. Même dans une tumeur de faible volume il y aura toujours une certaine difficulté à donner une dose égale et régulière.

c. Quand la tumeur est épaisse et s'étend jusqu'au contact de la paroi costale, les aiguilles profondes risquent de provoquer des altérations de la structure osseuse : périostite ou périchondrite.

d. Les perforations cutanées peuvent devenir des portes d'entrée pour une infection et les orifices de ces perforations peuvent suppurer longuement.

e. Beaucoup d'auteurs considèrent qu'une amputation, faite alors qu'il existe un certain degré d'infection cutanée, amènera presque fatalement un œdème lymphatique du bras.

Si la radiumpuncture paraît difficile à évite dans certains organes, tels qu'une langue — où l'accès direct des radiations extérieures est impossible sans de sérieux inconvénients — il n'y a pas lieu, au même degré, de la considérer dans le sein, organe extérieur, comme un complément indispensable des irradiations transcutanées. Personnellement, nous ne voyons que peu d'indications à la radiumpuncture systématique dans les cancers du sein qui doivent être opérés. *Dans les autres cas elle nous paraît devoir être réservée aux reliquats de certaines tumeurs qui, après irradiations de source extérieure*, n'ont pas disparu également dans toute leur étendue et qui exigent un complément de dose, bien limitée dans l'espace.

(1) Lee et ses collaborateurs considéraient dans des travaux de 1932 que les irradiations extérieures n'ont pas un effet « dévitalisant » assez certain et qu'il faut y ajouter dans tous les cas une curiethérapie interstitielle pré-opératoire. Ils recommandaient six semaines d'attente entre les deux temps pour que : *a*) l'effet de l'irradiation soit complet ; *b*) la tumeur soit détruite ; *c*) la guérison de la plaie opératoire ne soit pas troublée. Mais plus récemment ils semblent avoir renoncé à la curiethérapie interstitielle pré-opératoire.

Irradiations post-opératoires.

Bien qu'elles soient passibles de nombreuses critiques, les irradiations post-opératoires sont, probablement encore à l'heure actuelle, les plus fréquemment pratiquées. D'abord, elles apparaissent au chirurgien comme le moyen de corriger, au moins partiellement, les effets d'une intervention qui n'a pas été aussi complète qu'il l'eût souhaité. Malheureusement, dans bien des cas, les patientes sont adressées au radiologiste, après l'acte chirurgical, avec un minimum de renseignements ; on lui demande de faire de la radiothérapie et c'est tout. Ce défaut de collaboration étroite entre radiothérapeute et opérateur est déplorable mais encore assez répandu. D'autre part, dans le plan du traitement combiné par chirurgie et radiothérapie, les irradiations sont souvent partagées intentionnellement entre le temps qui précède et celui qui suit l'intervention, une balance étant organisée entre les deux temps et souvent au profit du second. Enfin, beaucoup de radiologistes préfèrent le deuxième temps et le considèrent comme le plus efficace et même le seul valable. Dans tous ces cas, on se contente en général de répéter les irradiations telles que nous les avons décrites pour le temps pré-opératoire, quelquefois en diminuant la pénétration des rayons au niveau de l'exérèse, parce qu'il ne reste plus à ce niveau qu'une paroi diminuée d'épaisseur et dans la crainte de léser les organes intrathoraciques.

Ici encore, la rœntgenthérapie est plus souvent préférée à cause de la large étendue que l'on veut irradier. Mais l'étendue de cette surface est justement l'écueil de cette méthode. Depuis longtemps, Cl. Regaud a fait observer qu'il était, matériellement, bien difficile de distribuer également sur un aussi vaste champ une quantité de radiations suffisantes pour détruire les cellules néoplasiques. On risque, d'autre part, de provoquer une radio-immunisation des tissus et de rendre les irradiations ultérieures inefficaces ou même dangereuses, si les doses initiales ont été importantes.

Or on ne peut prévoir où se fera exactement la récidive; aussi est-il plus sage, dans la grande majorité des cas, d'attendre. Si une récidive est constatée, il s'agira alors d'une lésion localisée sur laquelle on pourra agir énergiquement et obtenir un bon effet.

Cependant une radiothérapie post-opératoire pourra être entreprise à la condition de la limiter aux régions manifestement menacées, chose qui pourra être jugée facilement si, comme nous l'avons dit plus haut, le radiologiste assiste à l'intervention ou, du moins, s'il est exactement tenu au courant des constatations opératoires. C'est particulièrement aux limites de la zone d'exérèse que pourra porter cette radiothérapie, et elle aura alors une valeur beaucoup plus considérable.

Traitement par les radiations seules.

Pourquoi ne traite-t-on pas actuellement un plus grand nombre de cancers du sein uniquement par la radiothérapie ? C'est que les résultats, comme nous le montrerons plus loin, ne sont pas encore assez probants. Certes, d'aucuns ont proclamé que les succès qu'ils obtenaient par ce procédé n'étaient, en rien, inférieurs à ceux de la chirurgie, mais le nombre de cas rapportés ne permet pas de juger avec certitude la valeur des radiations seules.

Les techniques proposées se bornent à utiliser soit les radiations extérieures seules, soit la curiethérapie interstitielle seule, soit les deux méthodes combinées ; en fait, c'est souvent cette combinaison que préconisent les auteurs. Les rayons X ont été les premiers et les plus employés. Wintz a publié, notamment, de nombreux cas traités par rœntgenthérapie seule. Par contre, Keynes a traité uniquement par radium interstitiel un assez grand nombre de patientes, et ce avec des résultats qu'il estime favorables. Adair, Pfahler et beaucoup d'autres ont, au contraire, presque toujours associé les irradiations extérieures et la radiumpuncture. Adair a récemment proposé d'ajouter une curiethérapie interstitielle des ganglions axillaires, par une chaîne de tubes de radium placée sous les muscles pectoraux. Comparant d'autre part les résultats obtenus, peu de temps après le traitement, par télécuriethérapie et rœntgenthérapie, il trouve que la tumeur a disparu dans 28 p. 100 des cas traités par la première et dans seulement 16,5 p. 100 des cas traités par la deuxième.

Biopsie et données de l'histologie sur la radiosensibilité.

Utilité de la biopsie. — Nous considérons que la biopsie est indispensable dans tous les cas où la radiothérapie doit être mise en œuvre. Il s'agit moins de prouver l'existence d'un cancer du sein que d'en connaître la variété.

Dangers de la biopsie. — Ces dangers ne nous paraissant pas niables, on se pose nécessairement la question de savoir si l'on peut faire des biopsies dans le cancer du sein, du moins pour les

tumeurs fermées, car dans les tumeurs ulcérées la biopsie n'est évidemment pas condamnable.

Toutes les opinions ont été soutenues et la biopsie a été sévèrement repoussée par les uns, admise avec certaines précautions par d'autres, considérée comme inoffensive par d'autres encore. Le certain est que, si danger il y a, il est encore plus grand lorsque la biopsie n'est pas suivie immédiatement d'une sanction thérapeutique.

Comment rendre la biopsie moins dangereuse ? — Les chirurgiens, lorsqu'ils considèrent une tumeur de petit volume, préfèrent toujours pratiquer une exeision totale ; mais, comme on a affaire plus souvent à une tumeur importante c'est un prélèvement au milieu de la tumeur qu'il faut réaliser.

Pour diminuer le risque de ce prélèvement, certains ont tenté de remplacer le bistouri par une fine aiguille (car un trocart de 2 ou 3 millimètres de diamètre aurait les mêmes inconvénients qu'un biotome) ; c'est la méthode de biopsie par aspiration, prônée au Memorial Hospital de New-York. Malheureusement, cette méthode ne donne que des renseignements sommaires et il faut, en tout cas, une éducation spéciale de l'histologiste qui veut utiliser le procédé. Plus habituellement, on retarde la biopsie jusqu'après une première série d'irradiations. Enfin, on peut remplacer avantageusement le bistouri ordinaire par le bistouri électrique et faire suivre la section du fragment d'une électro-coagulation modérée. Cette coagulation paraît beaucoup plus sûre que les cautérisations chimiques au formol ou à l'acide phénique.

Lorsque l'acte chirurgical doit suivre les radiations, certains préfèrent attendre l'examen de la pièce pour faire le diagnostic histologique. Mais il arrivera alors que les tissus néoplasiques soient très modifiés, difficilement identifiables ou même aient complètement disparu.

Nous ne pensons pas que la crainte de la biopsie doive amener à se contenter des renseignements cliniques pour les cas qui ne sont pas destinés à être opérés ; pour une crainte certainement exagérée on se priverait ainsi d'indications précieuses. C'est en effet la condition des progrès de la méthode radiothérapique qui disparaît ainsi ; faute d'examen histologique, il restera très difficile d'arriver à distinguer les formes tumorales susceptibles de guérir par les radiations seules et celles qui réclament nécessairement la chirurgie complémentaire.

Le classement histologique en formes plus ou moins malignes reste encore aujourd'hui assez vague. On sait que les épithéliomas colloïdes et intracanaliculaires sont d'une malignité relativement faible, mais parmi les squirres et les encéphaloïdes on trouve des formes de malignité très diverse.

Le classement des tumeurs suivant la radiosensibilité serait d'une utilité considérable ; malheureusement les essais pour l'établir sont sans grande valeur ; on trouve, dans divers travaux américains, des échelles de sensibilité des tumeurs du sein. En vérité, elles montrent simplement que, comme pour les autres tumeurs malignes, les formes indifférenciées sont les plus faciles à détruire, au moins localement. Notons, d'ailleurs, que les formes indifférenciées sont en même temps celles qui se disséminent le plus rapidement ; leur radiosensibilité ne signifie donc nullement qu'elles soient plus faciles à guérir.

Pour les formes ayant une différenciation notable, on ne sait rien de précis. Disons seulement que les formes scléreuses sont les plus radio-résistantes, mais ont, en général, une évolution lente et font peu de métastases. Au surplus, la question est encore compliquée du fait que la nature histologique des tumeurs est susceptible de varier suivant le point considéré et que, par biopsie, on n'examinera jamais qu'une étendue très limitée de la tumeur. Enfin, il est certain que la radiosensibilité est modifiée par les conditions de circulation et par l'inflammation.

Il faut donc reconnaître que tout reste à faire pour établir une classification des tumeurs du point de vue de leur radiosensibilité ; dans l'état actuel des choses, nous sommes amenés à traiter les différentes tumeurs malignes du sein sans trop nous inquiéter de leurs particularités histologiques.

Effets des radiations.

L'idéal d'un traitement radiothérapique est de tuer les cellules cancéreuses sans aucune exception, c'est-à-dire d'empêcher à jamais leur repullulation. A cette action directe, qui est le but essentiel du traitement, s'ajoute un effet sur les tissus péritumoraux. Leur sclérose, enserrant la tumeur et l'étranglant, rend précaire la nutrition des cellules cancéreuses, qui n'auraient pas été détruites, et gêne leur multiplication. La tumeur est en sommeil. Si un jour les cellules redeviennent capables de proliférer, on assistera à une récidive locale.

Au niveau du sein, les récidives sont, fréquemment, très tardives, d'où la difficulté de juger les effets du traitement.

Effets favorables des irradiations.

Quand l'action des radiations est favorable, on assiste au niveau de la tumeur primaire à une diminution de volume appréciable (sinon à la disparition totale) et à la constitution d'une cicatrice de dureté égale et régulière, qui pourra s'assouplir par la suite mais lentement. Les adhérences à la peau et aux plans profonds, quand elles existaient, se relâchent. Quand il y avait une ulcération, on voit celle-ci se cicatriser plus ou moins vite. Au niveau des ganglions, on peut assister à des phénomènes analogues, en général moins complets.

Mais ce qui compte plus encore que l'apparence clinique de la guérison, c'est sa vérification histologique. Dans un travail récent, Adair a comparé les effets des radiations sur la tumeur du sein et sur les adénopathies. Il les a classés en résultats apparents cliniquement et en résultats histologiques. On verra par le tableau ci-dessous que les

TABLEAU I.

Résultats cliniques.		
	SEIN.	GANGLIONS.
Disparition complète de la tumeur	40 p. 100.	33 p. 100.
Disparition de la tumeur mais persistance de la zone indurée	30 p. 100.	
Diminution marquée....	23 p. 100.	44 p. 100.
Effet nul	7 p. 100.	22 p. 100.
Modifications histologiques.		
Disparition complète des cellules néoplasiques .	28 p. 100.	13 p. 100.
Cellules néoplasiques jugées probablement incapables de revivre .	18 p. 100.	6,5 p. 100.
Atrophie et œdème des cellules néoplasiques avec sclérose.........	8 p. 100.	
Effets peu marqués	18 p. 100.	6,5 p. 100.
Destruction très incomplète	28 p. 100.	73 p. 100.

résultats, moins favorables cliniquement pour les ganglions que pour la tumeur du sein, sont encore beaucoup moins bons histologiquement pour les adénopathies que pour la lésion primitive.

Que conclure de ces données, sinon que la chirurgie des régions ganglionnaires, là où elles sont accessibles, sera une précaution à ne pas négliger après que l'effet maximum des radiations aura été obtenu.

Mauvais effets des radiations. Incidents et accidents.

Presque toujours imputables à des fautes de technique, ces accidents sont ceux que l'on peut observer dans une région quelconque à la suite de la radiothérapie. Nous les résumerons très brièvement.

Au niveau de la peau. — Ce sont surtout des ulcérations radio-nécrotiques, qui persistent très longtemps après le traitement et peuvent même devenir incurables, ou bien qui apparaissent tardivement, quelquefois plusieurs années seulement après les irradiations, et sont de même très rebelles. Moins graves sont les simples troubles trophiques tels que sclérodermie avec télangiectasies ; cependant il arrive que ces dernières deviennent, ultérieurement, le point de départ de cancers cutanés, comparables à ceux des radiologistes. Certes, une technique bien conduite permet d'éviter ces graves ennuis, mais la *restitutio ad integrum* parfaite de la peau et l'absence de déformation de la glande sont rares dans les tumeurs d'un certain volume ; c'est un fait dont doivent être averties les malades, qui ne repoussent la chirurgie que du point de vue de l'esthétique ; elles doivent savoir que la radiothérapie a elle aussi ses inconvénients.

Au niveau du plastron sterno-costal il n'est pas exceptionnel d'observer, surtout à la suite des tumeurs largement ulcérées, une ostéonécrose ou une ostéochondronécrose des côtes. Beaucoup moins souvent la clavicule sera atteinte.

Au niveau des viscères thoraciques la complication la plus habituelle des irradiations excessives est la sclérose pulmonaire, autrefois assez fréquente mais que l'on sait mieux éviter maintenant grâce au progrès de la balistique des rayons.

Résultats.

Nous avons dit les lacunes qui existent encore dans la connaissance de la radiobiologie de la cellule cancéreuse au niveau du sein. Il est, à cause de cela, nécessaire de considérer globalement les tumeurs du sein, sans tenir compte de leur variété histologique ; on pourra à la rigueur classer les cas en opérables ou inopérables, ou

adopter la classification de Steinthal ; le plus souvent on se contentera de différencier les cas sans adénopathie reconnaissable et les autres (1).

Mais pour juger les effets d'un traitement de néoplasme du sein un long délai est nécessaire, car la survie normale des cas non traités est assez longue ; en compilant de nombreuses statistiques, sein, au moins dix ans. Les récidives et les métastases ne sont pas rares, même après cette durée. Or les méthodes que nous avons étudiées ne sont pas en usage, au moins sous leur forme moderne, depuis de très longues années. Pour comparer les statistiques, nous devrons donc nous contenter de reculs de trois et de cinq ans, soit une durée

TABLEAU II.

AUTEURS.	Survies de trois ans.			Survies de cinq ans.		
	CHIRURGIE seule.	RADIATIONS seules.	CHIRURGIE combinée aux radiations.	CHIRURGIE seule.	RADIATIONS seules.	CHIRURGIE combinée aux radiations.
Adair				23 cas 10 p. 100.	37 cas 36 p. 100.	137 cas 40 p. 100.
Albohm						129 cas 42 p. 100.
Greenough						125 cas 38 p. 100.
Harrington				767 cas (1) 33 p. 100.		1 092 cas (2) 36 p. 100.
Keynes		46 cas (3) 50 p. 100.				
Lee						217 cas 41 p. 100.
Lewis Dean				950 cas 6 p. 100.		
May				Résultats avec ou sans irradiations : pour l'ensemble, 37 p. 100.		
Pfahler		239 cas (4) 47 p. 100.	400 cas (5) 59 p. 100.	Admet 28 p. 100.	221 cas (6) 48 p. 100.	343 cas (7) 48 p. 100.
Siemens				176 cas 30 p. 100.		309 cas 43 p. 100.
Wintz	De 7 à 65 p. 100 suivant degré (8).	De 10 à 75 p. 100 suivant degré (9).				

(1) 277 cas sans ganglions : 61 p. 100 ; 490 cas avec ganglions : 21 p. 100.
(2) 332 — — : 65 — ; 760 — — : 25 —
(3) 9 — groupe I : 77 ; 11 — groupe II : 36 — ; 26 cas gr. III : 46 p. 100.
(4) 44 — opérables : 88 ; 195 — inopérables : 39
(5) 150 — sans ganglions : 74 ; 250 — avec ganglions : 55
(6) 40 — opérables : 87 ; 181 — inopérables : 40 —
(7) 121 — sans ganglions : 61 ; 222 — avec ganglions : 41 —
(8) Groupe I : 65 ; Groupe II : 26 — ; gr. III : 7 p. 100.
(9) 25 — opérables groupe I : 75 — ; 58 — opérables groupe II : 69 — ; 69 cas inopérables : 10 p. 100.

Portmann était arrivé à une survie moyenne de trente-quatre mois après constatation de la lésion. Il faudra donc, pour juger la valeur des cures obtenues, un recul beaucoup plus long dans le cancer du sein que dans beaucoup d'autres cancers. Alors que trois ans suffisent pour la bouche, cinq ans pour l'utérus, il faudra, pour le manifestement trop courte. C'est avec cette réserve que doivent être envisagés les chiffres du tableau ci-dessus, où sont présentées les survies données par chacune des trois méthodes : *a)* chirurgie employée seule ; *b)* radiations utilisées exclusivement ; *c)* association chirurgie et radiothérapie.

Les pourcentages de guérison par chirurgie sont essentiellement disparates ; suivant les auteurs, ils varient de 10 à 81 p. 100. En réalité, on s'accorde à placer le chiffre moyen des guérisons opératoires aux environs de 30 p. 100.

(1) White a d'ailleurs fait remarquer que les cas sans adénopathies cliniques réservent des surprises lorsqu'on fait l'examen histologique de la pièce opératoire. Il rapporte 195 cas de cancers du sein qui donnaient seulement cliniquement 38 p. 100 d'envahissement ganglionnaire alors que et microscope en révélait 51 p. 100.

Les résultats par radiations seules sont trop peu nombreux et portent sur de trop petites séries pour être démonstratifs.

Il y a plus d'homogénéité dans les résultats obtenus par les irradiations combinées à la chirurgie. Mais il serait encore plus important de comparer, chez un même auteur, les résultats par deux méthodes différentes ; malheureusement les différences sont énormes d'un auteur à l'autre.

TABLEAU III.

AUTEURS.	SURVIE de 5 ans par chirurgie seule.	SURVIE de 5 ans par chirurgie et radiations.	AMÉLIORATION du pourcentage de survie par adjonction des radiations.
Adair......	10 p. 100.	40 p. 100.	30 p. 100.
Harrington..	33 p. 100.	36 p. 100.	3 p. 100.
Pfahler.....	28 p. 100.	48 p. 100.	20 p. 100.

Malgré ces différences, de ces chiffres se dégage l'impression très réconfortante que les radiations ajoutent à la chirurgie des chances non négligeables d'obtenir une survie de cinq ans.

Conduite à suivre.

Si nous cherchons maintenant quelles directives thérapeutiques paraissent recommandables, voici comment, à notre sens, doit être posé le problème.

Dans les tumeurs techniquement opérables, on pourra se dispenser de la radiothérapie pré-opératoire si la tumeur est petite, mobile, sans adhérence à la peau ni aux plans profonds et sans aucune adénopathie cliniquement reconnaissable.

On utilisera, au contraire, avec avantage les radiations pré-opératoires pour les tumeurs d'un volume plus considérable, déjà fixées et qui s'accompagnent de ganglions palpables.

S'il y a des adénopathies sus-claviculaires, si la tumeur a une croissance rapide, si elle est déjà assez étendue, s'il s'agit d'une femme jeune, le temps de radiothérapie précédant l'intervention devient une véritable nécessité. On s'adressera soit à la télécuriethérapie, soit aux rayons X, sans qu'il y ait entre les deux méthodes des raisons de préférence bien évidentes. Disons toutefois que pour les patientes assez grosses et pour les tumeurs volumineuses, la rœntgenthérapie, qui permet d'utiliser des portes d'entrée plus vastes, semble présenter quelques avantages sur la télécuriethérapie, condamnée, dans l'état actuel des choses, à ne pas dépasser, même pour des charges de plusieurs grammes de radium, une surface radiante de l'ordre de 100 à 200 centimètres carrés. Il ne semble pas que la curiethérapie interstitielle ait à intervenir, dans les conditions habituelles, pour les cas qui sont destinés à être opérés. La radiothérapie sera faite en quelques semaines (trois à six semaines en général), portant sur la tumeur primitive, la région axillaire et la région sus-claviculaire. Elle provoquera une radiolésion cutanée que l'on s'efforcera de maintenir au degré d'érythème avec desquamation sèche. Dès que cette radiolésion se sera effacée, ce qui demande encore plusieurs semaines après cessation des irradiations, on pratiquera l'acte chirurgical qui consistera en une amputation typique de la glande avec curage axillaire. Le curage du creux sus-claviculaire est, en général, une assez grosse complication opératoire et il n'est probablement pas nécessaire de faire ce curage systématiquement. Cependant, si une adénopathie sus-claviculaire persiste, que les radiations n'ont pas semblé modifier de façon très appréciable, il y aura souvent avantage à extirper ces ganglions.

Cette chirurgie (1) sera faite exactement comme si aucune irradiation n'avait été distribuée précédemment. Contrairement à une opinion encore trop répandue aujourd'hui, la radiothérapie bien faite ne provoque aucune adhérence et ne vient en rien compliquer la difficulté de l'acte opératoire. Bien au contraire, celui-ci sera facilité par la réduction du volume de la tumeur et des ganglions, diminution de volume souvent très appréciable. Quant à la réparation de la peau, après une irradiation bien faite elle s'effectuera de façon aussi simple et aussi parfaite que sur une malade qui n'a jamais reçu aucune radiothérapie.

Il y a tout avantage à ce que l'intervention soit pratiquée en présence du radiothérapeute. Il jugera ainsi, en même temps que le chirurgien, si l'exérèse a été partout satisfaisante. Si en aucun point, surtout dans les régions ganglionnaires, on n'a eu à passer trop près des lésions, si nulle part il n'a fallu conserver de tissu suspect, le rôle de la radiothérapie pourra être considéré comme terminé jusqu'à nouvel ordre. Si au contraire il est manifeste que des tissus suspects ont dû être conservés, une irradiation post-opératoire, localisée à la zone imparfaitement nettoyée par le chirurgien, sera entreprise immédiatement après la cicatrisation. Mais, dans les autres cas, nous

(1) Voy. TAILHEFER, *Paris médical*, 19 mars 1932, p. 244-249.

conseillons l'abstention, car une irradiation effective de toute la région, sur laquelle a porté l'acte chirurgical — ou mieux dépassant largement cette région — est pratiquement irréalisable. La faire serait se priver pour l'avenir d'une arme précieuse. L'abstention permettra, au contraire, si une récidive survient, récidive qui sera toujours plus ou moins localisée, d'agir sur elle à fortes doses, donc avec des chances d'efficacité.

Pour les tumeurs qui sont techniquement inopérables ou difficilement opérables, l'intérêt des radiations pré-opératoires est de modifier les conditions de la chirurgie et de la rendre souvent possible et satisfaisante alors qu'elle n'eût réalisé, faite d'emblée, qu'une opération mauvaise ou médiocre. Ce sera le cas, par exemple, de certaines tumeurs très étendues, dont l'exérèse même large, surtout lorsqu'elles se sont développées vers le rebord costal ou vers la ligne médiane, peut difficilement dépasser les limites, des tumeurs ulcérées et infectées qu'une irradiation nettoiera et cicatrisera au moins en partie, des tumeurs adhérentes au plan thoracique qui, par l'effet des irradiations, se libéreront de cette adhérence, des adénopathies axillaires volumineuses et immobiles qui se modifieront souvent de façon appréciable.

Il reste évidemment des limites aux possibilités des radiations ; c'est ainsi qu'il ne paraît pas souhaitable d'entreprendre un traitement des cas avec dissémination large des lésions — de ce que l'on a appelé la lymphangite cancéreuse. Pour eux, un traitement radiothérapique pourra être palliatif, il ne rendra pas la lésion utilement traitable par la chirurgie. Bien entendu, dans ces cas, les irradiations post-opératoires dirigées sur une ou plusieurs places que la chirurgie a incomplètement traitées, seront à conseiller. Mais nous ne pensons pas qu'il faille ici, non plus, des irradiations étendues et réparties au hasard.

Il y a des patientes qui refusent la chirurgie. — On doit s'efforcer de la leur faire accepter à tout prix.

Nous avons déjà dit combien il est aléatoire d'attendre de la radiothérapie une stérilisation certaine d'une tumeur du sein et surtout des adénopathies qui en dépendent. Nous croyons qu'il faut toujours, avant d'entreprendre un traitement, faire admettre le principe d'une exérèse ultérieure. Cette exérèse, dans l'état actuel des choses, reste une sécurité, même si les lésions ont cliniquement disparu (1). Mais certaines patientes sont irréductibles. Il en est d'autres qui, en raison de leur état général ou de leur âge, ne peuvent pas être opérées. Ces dernières représentent en réalité une faible minorité. Car, d'une part un traitement très complet par radiothérapie entraîne une fatigue assez grande, et d'autre part la chirurgie faite dans de bonnes conditions et sous une anesthésie convenable n'est pas si choquante que beaucoup ont encore tendance à l'admettre.

C'est à ces cas de chirurgie refusée ou impossible que nous réserverons presque exclusivement l'usage de la curiethérapie interstitielle, limitée, comme nous l'avons déjà dit, à la poursuite de certains points de la tumeur que les radiations extérieures n'ont pas fait fondre de façon satisfaisante.

***

Arrivé au terme de cette étude, nous sommes obligé d'avouer que la question de la radiothérapie dans le cancer du sein est encore loin d'avoir atteint un stade comparable à celui de la radiothérapie pour d'autres localisations néoplasiques. La compétition entre la chirurgie pure, les radiations seules et leur combinaison reste ouverte. Et beaucoup de travail est encore nécessaire pour arriver à des données définitives.

Mais nous savons déjà que les radiations sont susceptibles, dans un nombre considérable de cas, d'améliorer le pronostic, et quelques données fondamentales restent, que six années ne sont pas venues modifier sensiblement (Regaud, 1930).

Bibliographie (2).

ADAIR (F.-A.), Résultats du traitement du cancer du sein (*Ann. of Surgery*, mars 1932, vol. XCV, p. 410-424, et août 1935).

BLOODGOOD, Tumeurs « limites » du sein (*Journ. Am. med. Assoc.*, 9 février 1935, vol. CIV, p. 439).

KEYNES (G.), Traitement par radium du cancer du sein (*Brit. Journ. of Surg.*, 1932, vol. XIX, p. 415-480).

LEE (B.) et collaborateurs, L'irradiation du cancer du sein (*Arch. of Surg.*, mars 1932, vol. XXIV, p. 339-410).

LEROUX et PERROT, Étude anatomo-clinique du cancer du sein (*Bull. Assoc. franç. pour étude du cancer*, 1932, p. 37, et mai 1932, p. 309).

LEVIN (I.), Valeur relative de la chirurgie, du radium et de la rœntgenthérapie dans le cancer du sein (*Am. Journ. of rœntg.*, janvier 1935, vol. XXXIII, p. 59-70).

MAISIN (J.) et VASSILIADIS (H.), Le traitement du cancer

(1) Peut-être le curage ganglionnaire de l'aisselle pourrait-il suffire. On serait ramené ainsi à ce que l'on fait couramment pour les lésions de la langue où la lésion primitive guérit bien par la radiothérapie, mais où les ganglions sont plus utilement traités par un évidement.

(2) Pour toute la bibliographie antérieure à 1932, voy. article PIERQUIN et RICHARD, *Paris médical*, 1932, n° 12, p. 259.

du sein par radiothérapie et baryothérapie associées (*J. belge de radiol.*, fasc. 135, 1935, vol. XXIV, p. 70-88).

MOUREAU (P.) et LAMBERT (G.), Les facteurs de malignité dans le cancer du sein (*Le Cancer*, 1932, p. 117-174).

MURDOCH (J.) et SIMON (S.), Rapport sur le traitement radiologique du cancer du sein (*Le Cancer*, 1932, p. 175-192).

NEUMAN et CORYN, Cas de cancers du sein avec ou sans irradiation suivis dix ans (*Scalpel*, 1932, vol. LXXXV, p. 1180-1183).

PFAHLER (G.) et VASTINE (J.), Technique et résultats de l'irradiation dans le cancer du sein (*Amer. Journ. of rœntg.*, janvier 1935, vol. XXXIII, p. 41-49).

REGAUD (Cl.), Fondements rationnels et indications de la radiothérapie (radium et rayons X) dans le traitement des cancers du sein (*Radiophysiologie et radiothérapie*, vol. II, fasc. 3).

SIEMENS (W.), Résultats des irradiations post-opératoires (*Strahlentherapie*, 1933, vol. XLVII, p. 627-630).

WINTZ (H.), Résultats de la rœntgenthérapie du cancer du sein (*Deutsch. med. Wchschr.*, 1931, vol. LVII p. 1569).

LES INFECTIONS SECONDAIRES DU CANCER CERVICO-UTÉRIN

LEUR IMPORTANCE AU POINT DE VUE DU PRONOSTIC ET DU TRAITEMENT PAR LES RADIATIONS

PAR

Paul DESAIVE
(Liége)
Associé du Fonds national belge de la Recherche scientifique.

C'est à Claude Regaud que revient le mérite d'avoir, le premier, signalé l'importance des infections microbiennes surajoutées au point de vue de « l'efficacité ou de l'inefficacité, de l'innocuité ou du danger des traitements par les radiations » des cancers en général et des cancers utérins en particulier ; dès 1922 il a fait observer que l'infection, qui accompagne presque dès son début le cancer cervico-utérin, marche de front avec lui, tout en gagnant progressivement en virulence et en inexpugnabilité ; actuellement encore, il estime que, s'il était possible de réaliser d'une manière complète la stérilisation microbienne du cancer du col utérin, les statistiques de guérison par les radiations de cette grave affection pourraient être améliorées d'environ 25 p. 100.

La question de l'infection secondaire des cancers du col de la matrice offre donc un considérable intérêt ; nous en étudierons successivement les aspects bactériologique, radio-biologique, clinique et thérapeutique.

I. — Point de vue bactériologique.

L'examen systématique des écoulements utéro-vaginaux, muco-purulents ou putrides, qui sont la manifestation extérieure essentielle de l'infection des cancers cervico-utérins, permet de découvrir une flore microbienne extrêmement abondante et variée.

A côté de germes saprophytes ou de virulence faible et stable, comme les staphylocoques, les saccharomyces, le bacille de Friedlander, les bacilles diphtériques et pseudo-diphtériques, le colibacille, les tétragènes et, dans certains cas, le perfringens et différents types de spirilles, vibrions et bacilles fusiformes, les bactériologistes ont signalé la présnece de formes microbiennes que leur constance et leur grande résistivité aux agents thérapeutiques mettent particulièrement en évidence ; ce sont essentiellement l'*association fuso-spirillaire*, sur laquelle Mutermilch, Lavedan et Monod ont spécialement attiré l'attention et surtout le *groupe des streptocoques*, qui se retrouvent avec une déplorable fréquence dans tous les accidents septiques graves de la sphère génitale féminine. En fait, comme Mutermilch et Lavedan l'ont remarqué dès 1923, c'est à une lutte contre es streptocecques que se ramène, avant tout, l'effort de stérilisation des cancers cervico-utérins.

On en jugera par les chiffres suivants : Bonanno a identifié le streptocoque dans 7 cancers cervico-utérins sur 20, Van Damme dans 73 p. 100 et Dehler dans 91 p. 100 de leurs observations, Grineff et Kraouse dans 93 p. 100 (à l'état pur, dans 43,5 p. 100) de leurs 278 cas, Fesenko, Gvosdikovskaya et Krastina dans 96,3 p. 100 de leurs 80 malades.

Toutes les races de streptocoques peuvent, à des degrés divers, participer à l'infection : Grandclaude et Liégeois ont noté, dans chacun de leurs 70 cas, la présence du groupe strepto-entérocoque et dans 20 cas sur 35 celle du streptocoque anaérobie ; des 28 observations de complications infectieuses du cancer cervico-utérin, suivies par Vinzent et Monod, 15 étaient dues au streptocoque hémolytique ; c'est encore ce dernier que Grineff et Kraouse ont observé le plus souvent (dans l'ordre : streptocoque viridans, entérocoque et streptocoque lactis), ainsi du reste que Fesenko, Gvosdikovskaya et Krastina, Dehler, Outevskaïa et Varchevskeia qui l'ont rencontré respectivement dans 43,5, 60 et 86,5 p. 100 de leurs examens.

Ces résultats morphologiques ont été complétés

par différents essais d'appréciation du pouvoir pathogène des espèces microbiennes en cause. Grandclaude et Liégeois, notamment, ont étudié la toxine que produisent, en bouillon au sang, les streptocoques hémolytiques de leur série : cette toxine, aux dilutions de 1/500 à 1/1 000, donne une intradermo-réaction positive chez l'homme et chez l'animal ; ils ont en outre établi que la bactériémie, observée chez certaines femmes atteintes de cancer du col, est attribuable au streptocoque anaérobie.

L'appréciation de la virulence du streptocoque en cause, virulence sur laquelle Cuiza a particulièrement insisté, a été faite spécialement par la méthode berlinoise de Ruge et Philipp, qui consiste à mesurer la capacité de croissance de ce streptocoque sur le sang (recueilli aseptiquement et défibriné) de la malade dont il provient, l'épreuve étant dite positive lorsque le sang ne présente pas de bactéricidie vis-à-vis du streptocoque et négative dans le cas inverse.

Dehler, qui a utilisé cette méthode chez 38 de ses patientes, a relevé chez 15 d'entre elles, avant tout traitement, l'existence d'un streptocoque virulent, c'est-à-dire donnant une épreuve de Ruge et Philipp positive ; chez les 11 malades survivant après trois ans, cet auteur avait obtenu, à l'origine, 9 p. 100 seulement d'épreuves positives, alors qu'il en avait noté 52 p. 100 parmi les 27 malades mortes de leur cancer après ce délai.

Van Damme, employant une technique d'épreuves croisées, basée sur celle de Ruge et Philipp, a pu déterminer un index absolu de bactéricidie.

Den Hœd est également parti de la méthode de Ruge et Philipp pour répartir ses malades infectées en quatre catégories de gravité croissante et se caractérisant comme suit :

Groupe 1 : absence de streptocoque hémolytique, présence de bactéricidie.

Groupe 2 : absence de streptocoque hémolytique, absence de bactéricidie.

Groupe 3 : présence de streptocoque hémolytique, présence de bactéricidie.

Groupe 4 : présence de streptocoque hémolytique, absence de bactéricidie.

Dans une série de 65 cas, l'auteur hollandais a usé de ce procédé de classification pour juger du traitement à appliquer (nous verrons plus loin dans quelles conditions) et a noté, par rapport à ses observations antérieures, une sérieuse diminution du nombre et de l'importance des réactions septiques.

Dans le même ordre d'idées, il est bon de signaler que Fuss, tout en reconnaissant la valeur de la méthode de Ruge et Philipp, estime que celle-ci, particulièrement en cas de résultat négatif, ne doit pas faire négliger la recherche des anaérobies, capables à eux seuls de produire une infection très virulente. D'autre part, Pribram pense qu'une réaction de Ruge et Philipp positive ne constitue pas, à elle seule, une contre-indication absolue à une intervention, car il n'est pas possible de prédire avec certitude de quelle manière évoluera une infection, quel que soit le stade auquel on la surprend au début du traitement.

Pour résumer cet aperçu bactériologique, on peut affirmer que la question de la septicité du cancer cervico-utérin est dominée par le problème de l'infection streptococcique, aérobie ou anaérobie ; la gravité de cette infection varie considérablement d'un cas à l'autre, mais peut être déterminée, d'une manière suffisamment précise, par la méthode de Ruge et Philipp ou une de ses dérivées.

II. — Point de vue radiobiologique.

En pratique, on peut considérer, avec Gardner et Finola, qu'un cancer cervico-utérin, au moment où il va être traité, est infecté ; dans la plupart des cas on peut s'attendre à voir cette infection disparaître ou s'atténuer sous l'influence du traitement préparatoire à l'irradiation ; s'il n'en est pas ainsi, quelles seront d'une part l'influence de l'infection sur la radio-sensibilité du néoplasme et, d'autre part, l'effet des radiations sur cette infection ?

En ce qui concerne la première de ces deux questions, nous rappellerons que, depuis longtemps, Cl. Regaud a fait remarquer que l'infection microbienne du stroma d'un néoplasme malin diminue sa radio-sensibilité et par conséquent sa curabilité ; cette constatation, sur laquelle sont revenus, en ce qui concerne l'utérus, Grandclaude, Wallon, Den Hœd et d'autres, reste actuellement encore sans explication plausible, mais est sans doute, comme le pense Cl. Regaud, le résultat d'un processus local d'altération du métabolisme cellulaire.

Quant à la seconde question, qui s'apparente avec le problème de l'action des radiations sur les processus infectieux (problème dont A. Lacassagne a fait récemment, dans le domaine expérimental, une excellente mise au point), c'est encore Cl. Regaud qui, dès 1922, y a répondu en déclarant que l'infection des tissus cancéreux, pour autant qu'elle atteigne un certain degré de virulence et d'étendue, offre de grandes chances de réagir à l'irradiation par une exaltation de ses caractères de gravité.

Cette exaspération par les radiations des phénomènes septiques peut tenir à une action sur le microbe ou à une modification du terrain sur lequel il se développe. Or on sait que, tant *in vivo* qu'*in vitro*, l'action des radiations sur les micro-organismes pathogènes est extrêmement réduite : si elle existe, elle ne peut être que lénitive (Dehler), mais tellement discrète aux doses thérapeutiques utilisées (Den Hœd) que, pratiquement, elle ne doit pas entrer en ligne de compte. Il nous reste alors à envisager l'influence des radiations sur le stratus même de l'infection ; or la résistance générale du sujet peut être altérée à la fois par l'intoxication latente résultant d'un certain degré de néphrite chronique dont Outevskaïa et Varchevskeia ont noté les symptômes (albuminurie et cylindrurie) dans la plupart de leurs observations de cancers utérins infectés, et par la résorption des produits de destruction par les radiations de la tumeur traitée ; de plus, les capacités locales de défense de l'organisme sont vraisemblablement diminuées par l'altération du tissu conjonctif tumoral et péritumoral (Pickhan), dont les éléments jeunes, en division, manifestent, aux doses employées, d'incontestables radio-lésions ; en outre, dans un autre ordre d'idées, peut-être est-il possible de faire intervenir avec Imbert, Döderlein, Bernard, Nègre et Guilhem, Grandclaude et Wickham, les traumatismes inhérents aux applications radifères, qui multiplient les petits foyers de nécrose et troublent la circulation lymphatique locale ; mais il est juste de faire observer, avec Cl. Regaud et Schreiner et avec Kress, que des infections graves, et tout particulièrement des réveils d'annexite, ont été observées, en dehors de toute manipulation tumorale, à la suite d'applications de doses cancéricides de rayons X.

Cet ensemble de considérations tend donc à faire admettre que les complications infectieuses, qui surviennent au cours du traitement par les radiations des cancers cervico-utérins, sont avant tout attribuables à une action nocive de l'énergie radiante sur les éléments généraux et locaux de la résistance organique.

Il est cependant permis de supposer, comme A. Lacassagne l'a fait dans son étude de l'action des radiations sur les processus infectieux expérimentaux, que la dose de rayons X ou γ donnée dans un temps déterminé, joue, dans les phénomènes que nous étudions, un rôle non négligeable, une dose forte exagérant l'état infectieux, tandis qu'une dose faible a plutôt tendance à la juguler. Bertolotto, par exemple, obtient dans les infections puerpérales aiguës d'excellents résultats avec de petites doses de RX (50 r). Cette dernière considération donne vraisemblablement l'explication de certains faits, en contradiction apparente avec l'idée presque classique de l'aggravation par les radiations des infections microbiennes compliquant les néoplasmes utérins ; ainsi, Bonanno, sur 20 cas de cancers utérins soignés par le radium et dont 7 étaient porteurs de streptocoques, n'a signalé, au cours du traitement, aucune infection grave et a même pu observer une augmentation des pouvoirs hémolytique et protéolytique de l'organisme. Lebedeva, Fesenko, Gvosdikovskaya et Krastina ont, de leur côté, noté, pendant la radiothérapie de leurs cancers utérins, une amélioration de l'infection primitive, une diminution du nombre de malades porteuses de streptocoques et, parmi celles-ci, un abaissement de la proportion de malades porteuses de streptocoques hémolytiques. Den Hœd, en faisant précéder la curiethérapie curative d'une irradiation faible de la lésion par un tube de radium, a constaté une importante atténuation des réactions septiques. Enfin, Philipp, encore partisan de l'hystérectomie dans les bons cas de cancer du col, fait précéder cette opération, chez ses malades infectées par le streptocoque hémolytique, d'une *stérilisation* par le radium.

Nous terminerons ce chapitre radio-biologique, en indiquant que l'exaspération, par l'irradiation, des processus infectieux compliquant un cancer cervico-utérin est la résultante d'une combinaison optima de facteurs, parmi lesquels nous citerons, avant tout, l'importance de la quantité d'énergie radiante distribuée et la valeur de la radio-sensibilité du tissu inflammatoire défensif de soutien.

III. — Point de vue clinique.

Les formes cliniques de l'infection du cancer du col varient avec l'étendue et la virulence de l'infection et avec la région génitale où cette infection est particulièrement développée (col et corps utérins, paramètres, tissu cellulaire pelvien, annexes, péritoine).

A côté d'une forme banale, superficielle, ne dépassant pas les limites du néoplasme primaire, et sans aucune influence sur l'irradiation et ses résultats, Cl. Regaud et Mutermilch, en 1922, ont distingué une forme profonde, ayant dépassé les limites anatomiques du cancer, s'accompagnant d'une réaction générale (fièvre, frissons) et locale (infiltration inflammatoire du tissu conjonctif, lymphangite et adénite) et dont les complications septiques : cellulite pelvienne, salpingite, pelvipéritonite et même septicémie, ont été signalées par Mlle Baud dans sa thèse (1923).

Tableau I. — **Observations personnelles de complications infectieuses du cancer du col en cours de traitement par les radiations.**

Nos d'ordre des cas.	Groupe anatomo-clinique.	Facteurs étiologiques intéressants.	Nature et degré de gravité de la complication.	Moment du traitement où cette complication est apparue.	Conséquences.		Résultat terminal.
3	III	Cancer très infecté.	Cervicite et métrite av. poussées fébriles.	Dans le cours du traitem. par le Rd.	Arrêt momentané des irradiations.	Dose insuffisante en un temps trop long.	+ (après 3 mois).
17	II	— —	— av. poussées fébriles success. à 40°.	Le 4e jour de l'application de Rd.	Arrêt du traitement pendant 9 jours.	Durée trop longue du traitement.	+ (après 10 mois).
22	II	— —	— av. tempér. longtemps persistante.	6e — — —	— — — 19 —	— — —	+ (après 1 an).
34	III	— —	— — — —	6e — — —	— — — 22 —	— — —	+ (après 7 mois).
59	III	— —	— — — —	5e — — —	— — — 21 —	— — —	— (après 6 mois).
61	IV	— —	Petite poussée de métrite avec température peu élevée.	4e — — —	— — — 5 —	— — —	+ (après 3 mois).
84	I	F. couche de 5 m. 4 jours av. entrée.	Métrite discrète.	6e — — —	— — — 5 —	— — —	— (après 6 mois).
92	II	—	Cervicite av. tempér. moyenne et vomiss.	3e — — —	Pansements fréquents.	— — —	S.
95	III	—	Métrite.	2e — — —	Arrêt du traitement pend. 13 jours.	— — —	+ (après 26 mois).
97	II	—	Métrite grave avec température élevée et persistante.	3e — — —	— — — 21 —	— — —	+ (après 10 mois).
104	I	—	Hémorragie cervicale avec poussée fébrile.	7e — — —	— — — 4 —	— — —	+ (après 15 mois.)
162	II	—	Petite poussée de cervicite.	4e — — —	— — — 4 —	— — —	S.
176	IV	—	Métrite et annexite droite.	2e — — —	Deux arrêts success. de 1 j. en 11 jours.	Dose incompl., applicat. trop dispersées.	+ (après 7 mois).
178	I	—	Annexite droite (température élevée, douleurs, vomissements, etc.).	4e — — —	Arrêt du traitement pendant 6 jours.	— — —	— (après 17 mois).
221	I	Cancer très infecté.	Cervicite et métrite.	7e — (dans l'intervalle des 2 temps de l'application de Rd.).	— — — 3 —	— — —	— (après 12 mois).
231	II	Aném. marquée (hémorragies multipl.	Métrite discrète.	Le 6e j. de l'app. de Rd., temps vag.	Pansements fréquents.	— — —	+ (après 5 mois).
235	I	—	Cervicite banale.	Le 10e jour de l'application de Rd. (le 3e jour du temps utérin).	Interruption du traitement pend. 1 j.	— — —	S.
237	I	—	Cervicite.	Le 10e jour (le 3e j. du temps utérin).	Arrêt du traitement pendant 2 jours.	— — —	S.
241	II	—	— et métrite av. température élevée	Le 14e j. le dernier j. du temps utér.	Pansements chauds. Irrigations.	— — —	S.
245	III	—	Métrite.	Le 2e jour de l'application de Rd. (temps vaginal).	Interruption pendant 6 jours, traitement utérin après 9 jours.	Irrégularités de l'application du traitement.	S.
11	I	—	Métrite suppurée avec température élevée (37°,5-38°,5).	Dans le cours du traitement par le Rd.	Repos de 23 jours entre Rd. et X.	Extens. du processus infectieux vers le lig. large et décès après 3 mois.	+ (après 3 mois).
225	I	Cancer très ulcéré et infecté.	Métrite suppurée.	Le 11e jour de l'application de Rd. (le 6e jour du temps utérin).	Pansements fréquents.	Pend. le traitement par les X. adéno-phlegmon du ligament large G.	+ (après 3 mois).
239	III	Cancer très infecté.	Pyomètre (1,4 litre pus franc).	Le 12e jour libérat. du pyomètre, par dilatation du col,	Arrêt du traitement pendant 4 jours. Drainage du pyomètre.	Adéno-phlegmon ganglionnaire du ligament large D.	+ (après 4 mois).
65	II	Cancer très infecté.	Annexite aiguë bilatérale.	Le 4e jour de l'application de Rd.	Arrêt du traitement.	Le 6e j., périton. généralisée. Décès le 8e j.	+ (après 8 jours).
124	II	Opérée il y a 4 ans pour annexite.	Annexite aiguë droite.	Le 5e jour de l'application de Rd.	Arrêt du traitement pendant 30 jours.	Infarctus base D.	?
209	I	Accid. fébrile ap. la biopsie, faite à dom.	Annexite aiguë D. puis G.	Le 8e j. de l'app. de Rd. (au cours du temps vag. fait en second lieu).	Arrêt du traitement pendant 3 mois.	Infarctus base G., puis pelvi-péritonite.	+ (après 10 mois).
211	III	Syphilis.	Métrite et annexite aiguë bilatérale.	Début, le 3e j. du trait. vag.: acc. aigu apr. la dilatation du col. le 7e jour.	Temps utér. reculé de 16 j.: après celui-ci, reprise des accid. pendant 1 mois.	Trop longue séparation des temps de traitement.	+ (après 7 mois).
16	II	Cystocèle et rectoc.	Pelvipéritonite (temp. en plateau à 39°).	Le 5e jour de l'application de Rd.	Rd. enlevé le 10e jour.	Péritonite généralisée et décès le 12e j.	+ (après 12 jours).
215	II	Gros chou-fleur du col très infecté.	Pelvipéritonite.	Le 16e jour (1 jour après l'application de Rd.).	Repos au lit. Injections intraveineuses de chlorures.	Guérison après 1 mois.	S.
228	II	—	Pelvipéritonite.	Le 7e j. (1 j. apr. la dilat. par lamin.).	Colpotomie et drainage.	Périton. génér. le 27e j.: décès le 28e jour.	— (après 28 jours).
230	IV	Cancer très infecté.	Pelvipéritonite subaiguë.	Le 3e j. de l'applic. de Rd. (t. vaginal).	Arrêt du traitement le 3e jour.	Extension progressive de l'infection.	+ (après 4 mois).
25	I	Cancer ulcéré très infecté.	Thrombo-phlébite du petit bassin.	Le 5e jour de l'application de R.	Enlèvement du Rd. Irrigations Dakin.	Le 13e jour, thrombo-phlébite veine cave et décès le 14e jour.	+ (après 14 jours).
223	III	—	Phlébite de la saphène externe G.	8e j. de l'ap. de Rd. (2e j. du tr. utérin).		Guérison en 5 jours.	+ (après 7 mois).
244	II	—	Métrite. Thrombophléb. du pet. bassin av. œdème doulour. membre inférieur G.	Le 9e j. (1 j. après fin du trait. vag. interrompu pend. 2 j. pr métrite).	Pansements chauds. Arrêt du traitement.	Guérison en 14 jours, puis reprise du traitement.	S.

Au cours de ses observations sur les phénomènes infectieux qui accompagnent la curiethérapie du cancer utérin, Den Hœd a, de son côté, isolé quatre types de réactions fébriles : un type 1 qui disparaît après un jour, un type 2 qui disparaît après trois jours, un type 3 qui dure au moins cinq jours et un type 4, plus grave, qui persiste au delà du cinquième jour et qui est toujours le témoin d'une périmétrite, paramétrite, salpingite ou pelvipéritonite.

Gosset et Wallon ont signalé des pyélonéphrites, des cholécystites, des péritonites et des septicémies, et Lombardi a rapporté un cas de septicopyohémie post-radiumthérapique.

Nous-même, en analysant l'évolution de 245 cas de cancer du col utérin, traités par les radiations au C. A. C. de Liége, avons relevé 34 fois l'éclosion d'une complication infectieuse assez importante pour être décrite. Nous avons rassemblé dans le tableau I les caractéristiques principales de ces observations, à savoir le degré de gravité du cancer, l'existence ou non d'un facteur infectieux dans l'étiologie de l'affection, le type anatomo-clinique de la complication septique et le moment de son apparition, les conséquences de cette complication sur la marche du traitement radiologique et sur l'évolution locale et générale et, enfin, la valeur éloignée du résultat thérapeutique obtenu.

Ces complications infectieuses sont de nature et de gravité variables. Nous les avons subdivisées, pour la facilité de l'exposé, en cinq classes.

A. **Cervicites, métrites ou annexites simples** qui se traduisent par une élévation peu durable de la température et par une réaction abdominale douloureuse discrète, guérissent aisément par l'arrêt momentané du traitement et des soins banaux (tels que injections chaudes, applications chaudes ou glacées sur le ventre, régime léger, repos strict au lit) et n'ont d'autres inconvénients que d'allonger la durée de la curiethérapie intracavitaire et d'en fragmenter l'application.

Nous avons noté cette complication simple dans 20 cas (58,8 p. 100) (nos 3 à 245 du tableau I), le plus souvent vers le cinquième jour de l'application. Tous ont guéri de leur complication; 17 ont subi un arrêt de leur traitement (de un à vingt-deux jours); 6 survivent actuellement et 14 sont morts de leur cancer dont 11 avant la fin de la première année d'observation.

B. **Métrites suppurées graves avec pyomètre** qui se manifestent par une hyperthermie importante avec réaction péritonéale plus ou moins marquée, se reconnaissent le plus souvent lors de l'enlèvement de la sonde porte-radium ou de la laminaire de dilatation, et dont les conséquences lointaines peuvent être très sérieuses.

Nous en possédons 3 cas (8,8 p. 100) (nos 11 à 239 du tableau I), avec pyomètre précoce, qui tous trois sont morts après moins de quatre mois d'évolution, à la suite d'une périmétrite compliquée d'adéno-phlegmon des ligaments larges.

Bégouin a signalé 5 cas de pyomètre avant tout traitement par le radium, et Guilhem et Gouzy ont insisté sur la forme tardive de cette affection, due à une sténose du col et, pour Bégouin, qui en a observé 3 cas, à une récidive ; Violet, Lesnoi, Bonnet, Bland, Bortini, Barbier ont également rapporté des observations de pyomètre en rapport ou non avec la curiethérapie.

C. **Annexites aiguës** habituellement bilatérales, avec température élevée et réaction péritonéale intense, survenant au début du traitement et principalement pendant ou immédiatement après le temps utérin). Nous en signalons 4 cas (11,7 p. 100) (nos 65 à 211 du tableau I) qui tous ont subi un arrêt définitif ou prolongé du traitement et dont 3 ont fait des accidents graves : le premier une péritonite généralisée mortelle, le second un infarctus pulmonaire droit, le troisième un infarctus de la base pulmonaire gauche, puis une pelvi-péritonite. Des trois malades qui ont survécu à leurs complications septiques, deux sont mortes après seize à dix-sept mois et la troisième a disparu. A noter que sur 404 cas, Schreiner et Kress ont signalé 5 péritonites par réveil d'une salpingite gonococcique, avec 4 morts.

D. **Pelvi-péritonites d'emblée** qui résultent le plus souvent du réveil, dans un paramètre, d'une infection latente (dont le point de départ se trouve vraisemblablement dans le néoplasme lui-même), se manifestent par des accidents généraux très sérieux, et entraînent souvent la mort du sujet. C'est ce qui s'est produit dans 3 des 4 cas (11,7 p. 100) (nos 16 à 230 du tableau I), que nous avons observés (deux fois par péritonite généralisée suraiguë et une fois par phlegmasie progressive du petit bassin) ; un quatrième a survécu après une pénible évolution de plusieurs semaines.

E. **Thrombo-phlébites** soit des troncs veineux des membres inférieurs, soit des veines du petit bassin se traduisant essentiellement par une forte élévation thermique, des œdèmes et des accidents toxiques, sans signes péritonéaux, et vraisemblablement dues à l'émission d'embolies septiques partant du territoire irradié.

Nous en avons recueilli trois observations (8,8 p. 100) (nos 25 à 144 du tableau I) : une de la saphène externe gauche (la malade a guéri en

cinq jours, sans interruption du traitement curiethérapique, mais est morte de son cancer, après sept mois d'évolution) et deux des veines des ligaments larges (une malade a guéri en quatorze jours et survit actuellement, tandis que l'autre est morte après neuf jours d'une thrombo-phlébite progressive des veines iliaques).

Tout récemment, nous avons observé, au début de la curiethérapie vaginale d'un épithélioma du degré 3 très infecté, chez une syphilitique, une thrombo-phlébite de la saphène interne gauche accompagnée d'une toxémie intense qui a emporté la malade en trois jours.

Ducuing a observé 23 cas analogues (dont 8 graves) au cours du traitement de 204 cas.

Nous avons réuni, sur la planche III, annexée à ce travail, les courbes de température de quelques cas particulièrement démonstratifs.

La gravité immédiate des complications infectieuses dont il vient d'être question est indiscutable, puisque, sur 34 cas observés, 8 (c'est-à-dire 23,5 p. 100) sont morts après une évolution de deux à quatre mois. De plus, même lorsqu'elles s'éteignent, ces complications semblent exercer sur le pronostic éloigné, sans doute à la faveur des irrégularités de traitement qu'elles provoquent et des modifications qu'elles apportent à la radiosensibilité des tissus, une influence au moins aussi néfaste : en effet, sur 26 malades qui ont résisté à leur infection, 8 seulement survivent actuellement ; les 18 autres (sauf 1 disparue) sont mortes dans des délais relativement très courts (un an au plus pour 13 d'entre elles).

***

Nous nous sommes demandé si les accidents infectieux, graves ou bénins, qui surviennent au cours du traitement par les radiations de certains cancers du col utérin n'exercent pas, sur l'équilibre des humeurs, une action caractéristique ; or, une indication précieuse à ce sujet nous a été fournie par notre observation n° 215, dont voici la relation :

Chou fleur du col utérin végétant et infecté ; degré 2. Épithélioma épidermoïde du type des muqueuses. La malade aurait fait chez elle, trois mois avant son entrée à l'hôpital, des accidents septiques graves qualifiés par son médecin de « péritonite subaiguë ». Début du traitement par le radium le 2 novembre 1932 ; fin des deux applications classiques vaginale (28,8 mcd. en six jours) et utérine (30 mcd. en cinq jours), le 18 novembre 1932 ; le traitement s'est effectué sans aucun incident et d'une manière absolument athermique (à signaler seulement une légère élévation de la température à 37°,4, le jour de l'enlèvement de la laminaire, dans l'intervalle des deux temps curiethérapiques).

Le 20, apparition d'un léger ballonnement abdominal, accompagné de douleurs discrètes dans les flancs et dans le dos, de nausées et d'un petit vomissement aqueux. On prescrit de l'atropine.

Le 21, la température s'élève à 37°,6, le pouls est à 110-120, l'atonie intestinale persiste, pas de selles ni de gaz. Examen des urines : négatif. Dosage d'urée dans le sang : 0,185 gramme-litre. Dosage des chlorures dans le sang total : 2,96 grammes-litre ; on injecte en intraveineuse 10 centimètres cubes de NaCl à 20 p. 100.

Le 22, *statu quo*. Une selle, par lavement. 10 centimètres cubes de NaCl à 20 p. 100 en intraveineuse. 10 gouttes de digitaline.

Le 23, *statu quo* ; même traitement que le 22.

Le 24, le ballonnement augmente légèrement. La température persiste ; la langue est sèche. Léger œdème des grandes lèvres et des membres inférieurs. Pas de pyomètre constatable. Hyperleucocytose (18 000) avec polynucléose (85 p. 100). Dosage des chlorures dans le sang total : 3gr,66. Goutte à goutte rectal de sérum physiologique. Injection en intraveineuse de 20 centimètres cubes de NaCl à 20 p. 100. Digitaline. Huile camphrée.

Le 25 et le 26, *statu quo* abdominal, mais la température s'élève. Même traitement.

Le 27, le bas-ventre reste ballonné et tendu, des douleurs apparaissent dans le voisinage de l'épigastre, la température dépasse 38° et le pouls s'accélère. Pas de vomissements. On fait un lavage d'estomac (qui ne ramène rien) et on injecte une ampoule de pituilobine.

Le 28, amélioration : le ventre est plus souple, la langue est humide. Selles diarrhéiques. On injecte 10 centimètres cubes de NaCl à 20 p. 100 et une ampoule de pituilobine.

Le 29 et le 30, le mieux s'accentue. Même traitement. Dosage des chlorures dans le sang total : 4gr,18.

A partir du 3 décembre 1932, la température tombe, le ventre s'assouplit, les selles se régularisent.

Le 9, la malade est en bonne voie. On continue le traitement digitalique et on y ajoute de l'insuline. Le dosage des chlorures dans le sang total donne encore 4gr,18.

Le 24, la malade quitte le service. Elle y rentre après une longue convalescence, le 6 mai 1933, pour subir une irradiation de ses paramètres par les rayons X (traitement qu'elle a du reste parfaitement bien supporté) ; à ce moment le dosage d'urée donne 0,23 gramme-litre et celui des chlorures dans le sang total : 4,73 grammes-litre.

En résumé, cette malade a dû faire une paramétrite qui s'est secondairement compliquée d'une pelvi-péritonite de gravité moyenne. A la faveur de cet accident, et bien que la malade n'ait pas eu de vomissements importants ni de diarrhées graves et ait conservé un régime alimentaire sensiblement normal encore que restreint, son chiffre de chlorure sanguin est tombé anormalement bas (alors que son chiffre d'urée sanguine demeurait faible). Les injections intraveineuses de NaCl à 20 p. 100 semblent avoir contribué à la guérison de la malade, pour une part qu'il est difficile d'apprécier exactement.

A la suite de cette observation, nous nous sommes attaché à déterminer les variations du taux des chlorures sanguins au cours de la curiethérapie d'un certain nombre de cas de cancers du col utérin. Nos résultats à ce sujet sont réunis dans le tableau II.

Avant de commenter ce tableau, nous voudrions

TABLEAU II

Résultats des dosages des chlorures sanguins (sang total) dans 12 cas de cancers du col en cours de traitement par les radiations.

A) *Cas sans complications infectieuses :*

Numéros d'ordre.	NaCl avant tout traitement	Après le temps. curiethérapie vaginal	Après le temps. curiethérapie utérin.	
P. I. 222	4,65 gr./litre 11-I-33	4,73 17-I-33	4,64 22-IV-33	
M. M. 226	4,68 16-II-33	4,64 24-II-33	4,53 3-III-33	Après le traitement par les X (en pleine récidive pelvienne).
C. M. 232	4,35 13-IV-33	4,35 19-IV-35	4,35 27-IV-33	4,38 14-XII-33
S. E. 233	4,15 27-III-33	4,15 5-IV-33	4,26 15-IV-33	
S. M. 234	4,21 5-V-33	4,35 12-V-33.	4,35 18-V-33	
R. J. 236	4,94 15-VI-33	4,73 28-VI-33	4,70 4-VII-33	

B) *Cas avec complications infectieuses* (dont l'évolution se trouve résumée dans le tableau I).

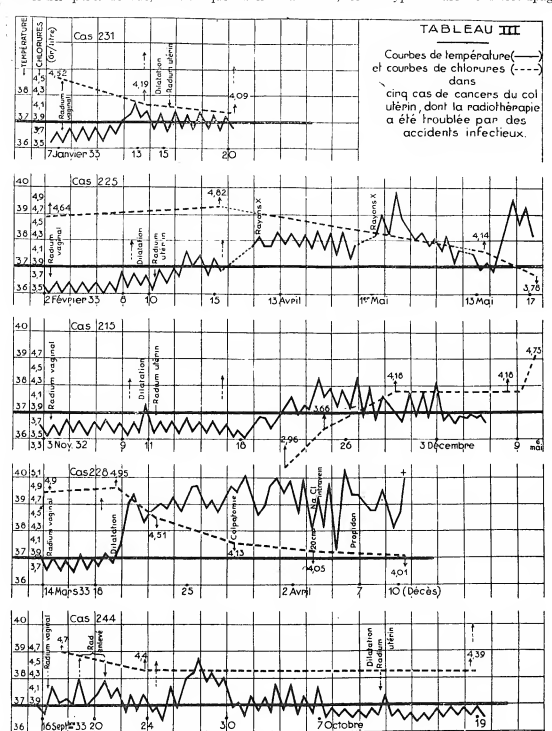
Numéros d'ordre	NaCl avant tout traitement.	Après le temps vaginal.	Après le temps utérin.	
221 M. Y.	3,9 11-I-33	3,95 17-I-33	4,4 25-I-33	
231 O. M.	4,52 7-I-33	4,19 13-I-33	4,09 20-I-33	
241 F. J.	4,89 20-VII-33	4,87 27-VII-33	4,18 4-VIII-33	Pendant le cours d'un adéno-phlegmon du ligament large.
225 T. A.	4,64 2-II-33	—	4,82 15-II-33	4,14 13-V-33 / 3,78 17-V-33
244 T. P.	4,7 17-IX-33	4,40 23-IX-33	4,39 18-X-33	
228 G. P.	4,9 14-III-33	4,95 19-III-33		4,51 22-III 1933 / 4,13 28-III 1933 / 4,05 3-IV 1933 / 4,01 10-IV 1933 — Pendant le cours de la pelvipéritonite jusqu'au jour du décès.

rassembler quelques données générales concernant le rôle des chlorures sanguins et leur technique de dosage.

Le **métabolisme des chlorures** a fait, dans ces dernières années, l'objet de travaux importants. Au syndrome hyperchlorurémique (1), à l'étude duquel Vidal et Castaigne se sont particulièrement consacrés, de nombreux auteurs, Castaigne, Rathery, Blum, Gosset, Binet, Petit-Dutaillis, Chabanier, etc., ont opposé un état hypochlorurémique, responsable d'accidents bénins ou sévères, tant pendant l'évolution de certaines néphrites aiguës ou chroniques soumises à un régime déchloruré trop intense, qu'au cours de certaines gastro-entérites graves (avec vomis-

(1) Avec Agasse-Lafont, nous avons adopté le terme *chlorurémie* parce que nos dosages sont exprimés en chlorure de sodium et non en chlore.

sements et diarrhée) et de certains états d'obstruction gastro-intestinale, post-opératoires ou autres. A ce dernier point de vue, on sait que l'acci-



dent hypochlorurémique, précoce ou tardif (survenant parfois dix à douze jours après l'acte opératoire) se présente sous la forme occlusive, infectieuse ou toxique, s'accompagne d'asthénie, de tachycardie, d'hyperthermie, de sécheresse de la langue, d'oligurie et parfois de vomissements et de diarrhées, et peut se terminer par le coma et la mort ; cette hypochlorurémie s'accompagne parfois d'une hyperazotémie importante. On peut combattre ces accidents par une médication chlorurée intensive (solution de NaCl à 20 p. 100 en intraveineuse ou en goutte à goutte rectal) et obtenir ainsi des guérisons inattendues.

Voici, d'après Agasse-Lafont, les valeurs moyennes de chlorurémie habituellement calculées (Christoffersen, Bang, Chabanier, Fontes, etc.) : 1° Sang total : 4,30 à 4,50 grammes-litre ; 2° Plasma : 5,80 à 6 grammes ; 3° Sérum : 5,50 à 6 grammes ; 4° Éléments figurés : 2,9 à 3,1 grammes.

Nos dosages ont porté à la fois sur le sang total, le plasma, le sérum et les éléments figurés. Mais pour rendre nos résultats plus rapidement compréhensibles, nous avons ramené toutes nos mesures au sang total, par un calcul proportionnel simple et exact. Ces chiffres sont réunis dans le tableau II, où nous avons, pour plus de facilité, subdivisé nos cas en deux groupes : les « aseptiques » d'une part, les « septiques » d'autre part. Nous voyons immédiatement que les premiers n'ont présenté aucune variation importante du taux de leurs chlorures (variation de 24 centigrammes au maximum) ; par contre, les seconds ont manifesté une baisse notable de ce même taux (différence de 31 à 89 centigrammes), à l'exception du cas n° 221, qui nous a permis d'observer une hausse sérieuse, laquelle du reste a coïncidé avec la guérison d'une cervico-métrite qui existait avant le début du traitement.

Comment interpréter cette chute presque générale des chlorures sanguins au cours des complications infectieuses du traitement, par les radiations des cancers du col ? Nous pouvons aligner de nombreuses raisons : 1° une action directe des radiations sur la masse sanguine circulante ; 2° une action indirecte des radiations, s'expliquant par la résorption de produits toxiques à partir du territoire irradié (substances du genre nécro-toxines pouvant influencer le fonctionnement rénal ou le métabolisme intestinal) ; 3° une action toxique du même genre, mais d'origine infectieuse (et non plus radio-nécrotique pure) se manifestant par une altération grave des mécanismes gastro-duodéno-intestinaux (avec phénomène de subocclusion) et s'expliquant soit par le transport immédiat de toxines vers les centres fonctionnels du tractus digestif, soit, d'une manière plus détournée, par une atteinte préalable du péritoine pelvien.

A vrai dire, nos observations nous permettent presque à coup sûr d'éliminer les deux premières hypothèses : l'acte radiothérapique proprement dit n'est nullement responsable de l'hypochlorurémie, comme le montre notre série de cas à évolution aseptique.

Nous sommes donc en mesure de reporter sur l'accident infectieux, connexe de la curiethérapie, toute l'étiologie du *syndrome toxique*, dont l'hypochlorurémie n'est certainement que le témoin ou le signe précurseur.

Chabanier et Lobo-Onel ont récemment insisté sur le caractère tout accessoire de la chute des chlorures sanguins ; ils appliquent aux accidents toxiques post-opératoires la théorie de Mac Callum, Haden et Orr (qui considèrent que la résorption des toxines, au niveau d'une anse en occlusion provoque, dans les tissus, un appel de chlorure à effet neutralisant) et expliquent ainsi l'hypochlorurémie qui accompagne ces accidents ; quant à l'hyperazotémie simultanément constatée dans un certain nombre de cas, elle ne ferait que traduire la nature albumosique ou polypeptidique des toxines résorbées. Nous n'avons, pour notre part, observé aucune élévation importante de l'azotémie, pas plus d'ailleurs que de la réserve alcaline. D'autre part, dans un article documenté sur les modifications des humeurs constatées après les traitements par les radiations des cancers utérins, Gaessler n'a noté aucune modification importante du taux des chlorures sanguins, mais son étude a porté uniquement sur des cas observés avant et après le traitement et non pendant celui-ci.

L'état toxique qui accompagne les formes sérieuses de complications infectieuses du traitement par les radiations de certains cancers du col utérin se traduit donc avant tout (et quels que soient la nature exacte des toxines en jeu et le *primum movens* de leur action) par *une hypochlorurémie dont la valeur pronostique est incontestable* ; elle trahit en effet une atteinte grave de l'organisme, fait penser à une localisation profonde, para-péritonéale ou péritonéale, de l'infection et permet de mettre en jeu une thérapeutique indubitablement active, à savoir l'injection intraveineuse de chlorure de sodium hypertonique ; nous croyons notre observation n° 215 particulièrement instructive à ce triple point de vue.

***

Pour terminer cet exposé des manifestations cliniques essentielles des complications infectieuses du traitement radiologique des cancers du col utérin, nous citerons quelques opinions au sujet du pronostic général de ces complications.

Nous rappellerons d'abord avec Gosset et Wallon, qu'en matière de traitement radiologique des cancers cervico-utérins, c'est l'infection qui est, avant toute autre cause, responsable de la mortalité primaire (laquelle s'élève à 1,06 p. 100 dans la statistique de Bowing et Fricke (1094

cas), 1 p. 100 environ dans celle de Schreiner et Kress, 0,4 p. 100 dans celle de Lebedeva (360 cas), 0,3 p. 100 dans celles d'Imbert (312 cas) et de Döderlein (2 200 cas), 7 p. 100 dans celle de Gosset (270 cas), 2,2 p. 100 dans celle de Philipp, un peu moins de 2 p. 100 dans celle de Ward et enfin 1,6 p. 100 dans la nôtre, soit une moyenne d'environ 1,5 p. 100.

Nous avons, par ailleurs, signalé l'influence de ces complications sur le résultat général de la radiothérapie, puisque de nos 34 cas, 8 seulement survivent actuellement ; les résultats de Vassiliadis (2 survies de plus de trois ans sur 62 cancers infectés à l'origine) viennent confirmer cette opinion.

La fréquence incontestable de ces complications infectieuses, au cours du traitement par les radiations du cancer utérin (17,9 p. 100 des 134 cas de Stacy; 19 p. 100 des 664 cas de Ward et 13,8 p. 100 des 245 nôtres), jointe à leur gravité au point de vue du pronostic, tant immédiat qu'éloigné, nous incite donc d'une part, comme le conseillent Cl. Regaud, Stacy, Heyman, Keene et d'autres, à renoncer à l'irradiation si l'infection de l'utérus ou de ses annexes est évidente et impossible à traiter et, d'autre part, à faire, avant toute tentative radiothérapique du cancer, une prophylaxie soignée de cette infection et un traitement curatif énergique lorsque celui-ci s'avère utile.

IV. — Point de vue thérapeutique.

Il nous reste maintenant à étudier les moyens thérapeutiques, préventifs ou curatifs, qui peuvent être appliqués aux infections, latentes et déclarées, des cancers cervico-utérins.

A. **Traitement préventif.** — Il comprend :

1° *La lutte contre l'infection latente du territoire à irradier* :

Par la détersion du col (irrigations au moyen de liquides chlorés, salés ou glucosés) (Regaud, Nègre, Brant, Swanberg, Den Hœd, Pickhan) ;

Par l'électro-coagulation des portions tumorales végétantes (Gernez, Mickulicz et Radecki, Bernard) ou leur cautérisation (Bonifield, Petit-Dutaillis) à condition que ces pratiques soient très prudentes (Regaud, Ducuing et Guilhem) ;

Par les méthodes de vaccination générale, au moyen de Propidon (Bernard) ou d'auto-vaccin (Henrotay, Spéciale), ou de vaccination locale au moyen de bouillons-vaccins spécifiques (Grandclaude et Wickham), d'antivirus de Besredka (Fabre et Aïtoff) ou d'auto-vaccin streptococcique (Mutermilch et Lavedan) ;

Par la chimiothérapie du col, comme le cuivrage de Wintz ou l'emploi du bismuth-foie antispirillaire (Mutermilch, Lavedan et Monod), par une irradiation faible préparatoire comme le conseillent Brunner (avant le traitement chirurgical du cancer), Daels et Debacker (avant le traitement radium-chirurgical) et Den Hœd (avant le traitement définitif par le radium) ;

Par des précautions spéciales au cours de la biopsie, qui doit être faite très aseptiquement et au moyen de ciseaux fins ou du bistouri électrique (Vogt, Stevens) ;

Enfin éventuellement (Bernard et Wallon) par la cure chirurgicale des pyomètres et surtout des annexites.

2° *L'emploi d'une bonne technique d'irradiation* :

a. En ce qui concerne la röntgenthérapie, il faut utiliser des doses fractionnées et bien mesurées de rayons X.

b. En ce qui concerne la curiethérapie, il convient de faire une dilatation prudente du col par des bougies d'Hegar (Wallon) ou par des laminaires ; les appareils radifères doivent être appliqués aussi doucement que possible et vérifiés périodiquement ; cependant, alors que Regaud, Wallon, Ducuing, par exemple, conseillent des pansements fréquents, Bernard est d'avis de toucher le moins possible aux appareils pour ne pas multiplier les traumatismes ; les sondes porte-radium doivent être très souples (sondes en gomme de l'Institut du radium de Paris, sondes cannelées en aluminium de Murdoch) ; enfin on peut annexer aux appareils radifères des tubes de drainage (Wallon et Wickham) permettant des irrigations antiseptiques fréquentes.

Il est bon de signaler que Döderlein, en cas d'épreuve positive de Ruge et Philipp, conseille de renoncer au radium ou de faire des applications vaginales sans instrument.

3° *Les méthodes générales de soutien de l'organisme* : repos ; cures insuliniques, toniques, et digitaliques ; etc.

B. **Traitement curatif.** — Il varie avec l'importance de la complication septique :

1° *Dans les cas simples*, la suppression momentanée des appareils d'irradiation suffit le plus souvent.

2° *Dans les cas graves*, il faut mettre en œuvre :

a. La thérapeutique générale anti-infectieuse, notamment (Van Damme) la transfusion de sang à haut pouvoir bactéricide et, comme nous l'avons dit plus haut, les injections intraveineuses de chlorure de sodium hypertonique ;

b. La cure chirurgicale des pyomètres et des collections pelviennes ou paramétriales, éven-

tuellement la salpingectomie ou même l'hystérectomie fundique, suivie de l'application d'un Mickulicz;

3° Si les accidents septiques, bénins par eux-mêmes, deviennent gênants par leur répétition, il faut renoncer à la curiethérapie cavitaire (Strachan) et faire l'hystérectomie précoce (Cl. Regaud) ou encore utiliser directement (Nègre et Guilhem, Stevens) la röntgenthérapie profonde ou la télécuriethérapie.

Conclusions.

Si sévère que soit la coïncidence d'une infection microbienne et d'un cancer cervico-utérin, elle ne doit pas *a priori* faire renoncer au traitement par les radiations, actuellement considéré comme idéal par la plupart des cancérologues, de cette forme de néoplasie maligne ; les moyens thérapeutiques qu'on peut mettre en œuvre contre cette infection en auront souvent raison ; de toute manière, un effort prophylactique constant et surtout l'amélioration du dépistage précoce des cancers utérins nous permettront sans doute d'en diminuer à l'avenir la fréquence et la gravité.

Bibliographie.

1. AÏTOFF, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1929, t. CI, p. 341.
2. BARBIER, *Bull. Ass. franç. étude du cancer*, 1935, t. XXIV, n° 1.
3. BAUD, *Thèse de Paris*, 1923.
4. BÉGOUIN, *Bull. Soc. obst. et gyn.*, 1928, n° 5.
5. BERNARD, *Presse médicale*, 1933, n° 4.
6. BERTOLOTTO, *Radiologica medica*, 1934, n° 21.
7. BLAND, *Amer. J. of obst. and gynec.*, 1929, t. XVII, n° 4.
8. BONANNO, *Radiologica medica*, 1930, t. XXVI.
9. BONIFIELD, *J. med. Cincinnati*, 1932, t. XIII (cité par Gardner).
10. BONNET, *Lyon. chirurgical*, 1928, t. XXV, n° 6.
11. BORTINI, *Ann. ost. e ginecol.*, 1929, t. LI.
12. BOWING et FRICKE, *Radiology*, 1930, t. XIV, n° 3.
13. BRANT, *Vratchebnoye Dielo*, 1927, n° 8-9 ; *Analyse Index méd. canc.*, 1928, n° 4.
14. BRUNNER, *Arch. f. Gynäk.*, 1932, t. CXLIX.
15. CUIZÁ, *Riv. ital. di Ginecologia*, 1927, n° 4.
16. DAELS et DE BACKER, *Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1929, t. XVIII, n° 9.
17. DEHLER, *Archiv. für Gynäkol.*, 1928, n° 2.
18. DEN HŒD, *Bull. Assoc. franç. p. l'étude du cancer*, 1931, t. XX, n° 8.
19. DEN HŒD, *Strahlentherapie*, 1931, t. XLII, n° 4.
20. DEN HŒD, *Bull. Assoc. franç. p. l'étude du cancer*, 1933, t. XXII, n° 9.
21. DÖDERLEIN, *Zentralblatt für Gynäkologie*, 1925, t. XLIX.
22. DUCUING, *Pratique médicale franç.*, 1932, t. XIII, n° 4.
23. DUCUING et GUILHEM, *Presse médicale*, 1932, t. XLI.
24. FUSS, *Zentralblatt. f. Gynäk.*, 1926, t. L.
25. FESENKO, GVOSDIKOVSKAYA et KRASTINA, *Voprossi Onkologuii*, 1934, n° 5 ; *Analyse Index méd. canc.* 1934, t. VIII, n° 4.
26. GARDNER et FINOLA, *Internat. abstr. of surg.*, 1934, t. LVIII, n° 1.
27. GERNEY, *Bull. et mém. Soc. nat. de chir.*, 1931, t. LVII.
28. GOSSET et WALLON, *Arch. électr. médic.*, 1934, t. XLII, n° 598.
29. GRANDCLAUDE et LIÉGEOIS, *Presse médicale*, 1928, t. XXXVI.
30. GRANDCLAUDE et WICKHAM, *Bull. Assoc. franç. p. l'étude du cancer*, 1929, t. XVIII, n° 4.
31. GUILHEM et GOUZY, *Presse médicale*, 1932, t. XL.
32. GUINEFF et KRAOUSE, *Voprossi Onkologuii*, 1930, n° 32 ; *Analyse Index méd. canc.*, 1931, t. V.
33. HENROTAY, *Bruxelles médical*, 1932, t. XII.
34. HEYMAN, *Acta radiologica*, 1932, t. XIII.
35. IMBERT, *Bull. Ass. franç. p. l'étude du cancer*, 1935, t. XXIV.
36. KEENE, *Am. Journ. gyn. and obstetr.*, 1924, t. VIII.
37. LACASSAGNE, *Radiophysiologie et Radiothérapie*, vol. 1, fascicule 3 et vol. II, fascicule 1.
38. LEBEDEVA, *Ginecologuia i akoucherstwo*, 1933 ; *Analyse Index méd. cancer*, 1934, t. VIII, n° 1.
39. LESNOI, *Rousskaia klinika*, 1928, t. IX, n° 48 ; *Analyse de l'Index méd. cancer*, 1929, t. III, n° 2.
40. LOMBARDI, *Rassegna intern. clin. et therap.*, 1933, t. XIV, n° 9.
41. MICKULICZ-RADECKI, *Zeitschrift f. Geburtsch. u. Gynäk.*, 1932, t. CI.
42. MUTERMILCH et LAVEDAN, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1923, t. LXXXIX, p. 291.
43. MUTERMILCH, LAVEDAN et MONOD, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1923, t. LXXXIX, p. 295.
44. NÈGRE et GUILHEM, *Pratique méd. franç.*, 1932, n° 4.
45. OUTEVSKAIA et VARCHEVSKETA, *Voprossi onkologuii*, 1930, n° 3 ; *Analyse Index méd. cancer*, 1931, t. V.
46. PETIT-DUTAILLIS, *Gynécologie*, 1933, t. XXXII, n° 5.
47. PHILIPP, *Strahlentherapie*, 1932, t. XLIII, n° 1.
48. PHILIPP, *Stahlentherapie*, 1933, t. XLVII, n° 4.
49. PICKHAN, *Röntgenpraxis*, 1931, t. III, n° 20.
50. PRIBRAM, *Zentralbl. f. Gynäk.*, 1926, t. L.
51. REGAUD, *Fondements physiologiques et techniques de la radiothérapie des cancers*, 1925, fascicule 5 (A. Chahine, Paris).
52. REGAUD, *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1932, n° 17.
53. REGAUD et MUTERMILCH, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1923, t. LXXXVII, p. 1264.
54. SCHREINER et KRESS, *Am. J. Röntgenology*, 1924, t. XII.
55. SCHREINER et KRESS, *Am. J. Röntgenology*, 1931, t. XXV, n° 3.
56. SPECIALE, *Il Policlinico*, 1929, t. XXXVI, n° 40.
57. STACY, *Am. J. Röntgenology*, 1928, t. XIX.
57 *bis*. STEVENS, *Radiology*, 1929, t. XII, n° 5.
58. STRACHAN, *Proc. roy. Soc. med.*, 1929, t. XXII.
59. SWANBERG, *Radiology*, 1930, t. XV, n° 2.
60. VAN DAMME, *Bull. Assoc. franç. p. étude du cancer*, 1930, t. XIX, n° 9 ; 1931, t. XX, n° 1.
61. VASSILIADIS, *Le Cancer*, 1932, t. IX, fascicule 2.
62. VINZENT et MONOD, *Gynécol. et obstetr.*, 1929, t. XX.
63. VOGT, *Medizinische Klinik*, 1931, t. XXVII, n° 45.
64. WALLON, *Presse médicale*, 1928, t. XXXVI, n° 67.
65. WARD, *Journ. obst. and gyn.*, 1933, t. XXV, n° 1 ; *Analyse Index méd. cancer*, 1934, t. VIII, n° 1.
66. WICKHAM et GRANDCLAUDE, *Bull. Assoc. franç. p. l'étude du cancer*, 1930, t. XIII, n° 1.

RÉFLEXIONS SUR LA CHIRURGIE DU CANCER RECTAL

L'oubli dans lequel est tenue, en France, la voie trans-sacrée, de Kraske, est-il légitime?

PAR

Pierre JOURDAN

Dans l'état actuel de nos moyens d'action, la chirurgie est le moins mauvais traitement du cancer rectal. Les très rares succès des radiations ne permettent pas d'établir une balance.

En France, les chirurgiens adoptent presque toujours la voie *périnéale* isolée ou la voie combinée *abdomino-périnéale*. Ils font dix-neuf fois sur vingt des *amputations* rectales ou recto-coliques, c'est-à-dire des interventions qui emportent le canal anal et l'appareil sphinctérien.

La *résection* (qui laisse en place l'anus et les sphincters) est rarement utilisée, exception faite de l'opération d'Hartmann, par voie abdominale isolée, qui s'adresse à des cancers haut situés, presque sigmoïdiens. Encore, dans cette intervention, la partie basse du rectum est-elle laissée en place pour des raisons de facilité et non dans le but de rétablir la continuité intestinale. Quelques chirurgiens tentent, dans des cas exceptionnellement favorables, la suture bout à bout, par voie périnéale; la plupart condamnent le principe, sans appel.

Au total, l'immense majorité de nos opérés de cancer rectal portent un anus iliaque gauche ou parfois une colostomie périnéale sans sphincter.

En Angleterre, les conceptions de la chirurgie rectale sont assez voisines des nôtres : choix ou conflit entre périnéale pure et abdomino-périnéale, peut-être une plus grande tendance à l'anastomose immédiate dans les résections par voie abdominale, mais c'est en marge de la chirurgie du rectum proprement dit.

Sur ce terrain limité, on rencontre déjà, à contempler les « résultats », une grande incertitude. L'opération périnéale paraît à Lecène presque vaine, si l'on tient compte du fait qu'un cancéreux du rectum, traité par une simple dérivation, peut durer trois ans et plus. Au contraire, Lockhart-Mummery, Hartmann déclarent l'excellence de cette intervention, quant aux suites immédiates et aux résultats éloignés.

L'abdomino-périnéale est considérée par certains comme terrifiante. Ils déclarent avoir perdu, du fait de l'opération, tout près de la moitié de leurs malades. D'autres, sur de longues séries (ainsi Miles en Angleterre) obtiennent un taux de mortalité si faible que l'opération combinée devient, pour eux, indiscutable et universelle.

On peut cependant, malgré ces dissonances, s'accorder sur deux faits :

1° La périnéale a une mortalité immédiate moindre que l'abdomino-périnéale ;

2° Les résultats éloignés sont nettement meilleurs pour l'abdomino-périnéale, qui seule permet le curage ganglionnaire de la zone recto-sigmoïdienne.

La logique la plus élémentaire crie ces deux évidences. Aucune série heureuse ou malheureuse n'est capable de les entamer. Que la périnéale puisse donner des succès durables, c'est à peu près certain. Qu'on puisse, avec un entraînement et une application convenables, faire deux douzaines d'abdomino-périnéales en ne perdant que très peu de malades, c'est indiscutable. Mais rien n'est changé. Chroniquement, on entend des auteurs prouver, par la statistique, que l'hystérectomie totale est moins grave que la subtotale, que la gastrectomie large est plus bénigne que la gastro-jéjunostomie. Nier à l'abdomino-périnéale un excédent de mortalité sur la périnéale est une plaisanterie du même ordre. C'est à ce moment que la soi-disant méthode expérimentale pèche contre l'esprit.

Un récent voyage en Europe centrale a donné pour moi figure de réalité à cette notion troublante que *les chirurgiens de l'école allemande ont, de la chirurgie rectale, une conception entièrement différente de la nôtre.* Je n'étais pas sans le savoir. Mais ma curiosité, comme beaucoup d'autres, était endormie par l'indifférence très particulière que nous réservons à tout ce qui se passe au delà des frontières.

Ainsi, à Vienne, le grand nombre des chirurgiens utilise presque exclusivement la voie de Kraske ;

— ne l'associe qu'assez rarement à un temps abdominal ;

— préfère la résection toutes les fois qu'elle est possible (c'est-à-dire pour tous les cancers dont la limite inférieure est à trois ou quatre centimètres au-dessus des releveurs) ;

— ceci dans le but de rétablir la continuité intestinale, en conservant l'appareil sphinctérien, soit par une manœuvre immédiate, soit par une intervention secondaire.

Ces particularités, dont l'utilisation presque constante de la voie sacrée est la plus remarquable, créent, vis-à-vis des pratiques françaises, un état

d'opposition, dont la base paraît être une parfaite ignorance réciproque. Sans doute se trouve-t-il à Vienne quelques chirurgiens assez éclectiques pour avoir parfois essayé ce qu'ils appellent, bien honnêtement, l'opération de Lisfranc. Il est possible aussi que, de-ci, de-là, se fasse en France un abord trans-sacré. Mais de part et d'autre, la grande majorité se déclare réfractaire aux conceptions du bord opposé. Les opérateurs français disent ne pas comprendre qu'on fasse des Kraske. Les Viennois ne comprennent pas qu'on fasse autre chose. J'ai même eu le sentiment qu'ils ne se représentaient que très mal nos façons de procéder. Soit dit sans les charger le moins du monde. Car il est certain qu'hors l'expérience, il y a plus de facilité pour nous à imaginer leur pratique trans-sacrée, qu'il n'y en a pour eux à concevoir notre mode, assez complexe, de pénétration périnéale. Dans les études anatomiques viennoises, la voie d'abord périnéale du Douglas ne semble pas tenir une place très importante, alors qu'elle est chez nous universellement admise.

Il y a dans cette incompréhension, dans ce défaut de pénétration, quelque chose d'inquiétant, si l'on admet que le but de tout chirurgien est la recherche du mieux. Le fait n'est d'ailleurs point unique. Les Viennois ne comprennent pas davantage que 98 p. 100 de nos hystérectomies soient abdominales. Tandis que nous nous étonnons de leur préférence pour la voie basse. Habitude, dira-t-on. Sans doute. Il y a du bon dans l'habitude. Mais il y a aussi du mauvais, quand elle se confond avec la routine ou une certaine forme d'engourdissement.

Mon intention n'est pas de donner raison aux Viennois contre nous, par xénophilie de principe. Je suis à peu près sûr qu'ils ont tort en gynécologie. Je ne suis pas sûr, *à priori*, qu'ils aient raison en chirurgie rectale. Mais peut-être l'analyse de cet état d'incompréhension a-t-elle une chance d'être fertile. Je ne prétends à rien d'autre qu'à poser la question, mon expérience du Kraske se bornant à celle d'un spectateur. On me reprochera de le faire prématurément. Les règles du savoir-vivre chirurgical exigeraient, en pareille circonstance, un travail exécuté dans le mystère et suivi d'une publication sonore, avec statistique à l'appui. Mais je comprends très mal l'avarice de l'idée et n'ai aucune sympathie pour le mérite acquis dans la résurrection des pratiques anciennes et les importations maquillées.

En admettant que ces lignes puissent faire quelque chose pour la réhabilitation du Kraske en France, je m'estimerai heureux d'avoir transmis l'intention.

Tout d'abord, il importe de passer en revue un certain nombre d'arguments, parfois utilisés chez nous pour justifier l'oubli du Kraske. Parfois seulement. Car bien souvent, aucun souci de justification ne se manifeste. La méthode est traitée par l'enterrement simple, avec utilisation satanique de l'imparfait. On lit des formules de ce genre : « C'est par destruction de ce mur osseux qu'on attaquait autrefois le rectum, dans la vieille opération de Kraske... »

Mais retenons plutôt les arguments. Ils sont au nombre de trois : le *choc*, le *délabrement osseux*, les *ostéites du sacrum restant*.

a. Les Viennois affirment que, si choc il y a, ce qui n'est point exceptionnel dans la chirurgie du rectum, la résection osseuse n'y est pour rien.

Du point de vue osseux, on voit mal les raisons qui pourraient rendre la section du sacrum plus choquante que le prélèvement d'un greffon tibial. S'il s'agit de nerfs, on imagine aussi mal ce qui pourrait donner aux dernières paires sacrées une telle susceptibilité. Les interventions ne se comptent pas où des nerfs plus importants, par leur volume et leur physiologie, sont massacrés sans conséquence sérieuse.

b. Le délabrement osseux ne mérite guère d'être retenu. Il n'est pas impossible (je le signalerai ultérieurement) qu'il soit un élément favorable dans l'évolution de la plaie opératoire. Sans même tenir compte de ce fait, je doute qu'un malade puisse regretter le morceau de sacrum perdu, s'il comprend que cette mutilation peu gênante lui a donné sa meilleure chance d'éviter l'anus abdominal ou la colostomie périnéale incontinente.

Les auteurs austro-allemands signalent, comme conséquence possible de la résection sacrée, des névralgies diffuses. L'argument serait meilleur. Mais il ne paraît pas que ces névralgies soient très fréquentes, ni très durables.

c. Restent les ostéites de la tranche de section. Elles constituent le plus gros inconvénient. Nul doute qu'elles puissent être tenaces, extensives, difficiles à guérir. Mais il est remarquable de constater que Mandl, par exemple, n'en parle à peu près pas quand il envisage les complications post-opératoires. Leur rareté, avec une technique convenable, semble les rendre négligeables. Il est, à Vienne, des chirurgiens pour affirmer que le Kraske est, dans deux tiers des cas, une intervention presque aseptique. Nous n'avons aucune raison valable de ne pas les croire.

Que ne nous a-t-on point raconté sur l'ostéite des tranches costales dans les pleurotomies ? Je me permets, dans ce domaine où j'ai l'expérience, d'affirmer que l'ostéite costale est la plus infime

considération dans les suites opératoires d'une pleurésie purulente. Or là, il n'y a pas à discuter la fréquence de la suppuration.

J'ai parlé jusqu'ici de l'opération de Kraske sans la décrire, le terme d'*abord du rectum par la voie trans-sacrée* me paraissant suffisamment explicite pour une discussion liminaire. Il faut maintenant envisager la face technique de la question. Je vais donc m'efforcer de dire, avec le minimum de mots, l'aspect le plus intéressant, à mon sens, des opérations par voie sacrée : *la résection du rectum selon Mandl* (je nomme Mandl, sans aucun souci d'historique, de bibliographie, de priorité, ni de mérite, simplement parce que je tiens de lui, directement ou indirectement, le meilleur de ma documentation).

L'opération s'applique aux cancers rectaux dont la limite inférieure s'éloigne du releveur à trois ou quatre centimètres.

L'anesthésie rachidienne est probablement la meilleure. Il est possible (Finsterer le fait parfois) de conduire l'opération sous loco-régionale : anesthésie des trous sacrés et paravertébrale.

Le malade est disposé en décubitus latéral gauche plutôt que ventral, l'anus fermé par une suture en bourse.

Il semble préférable, dans l'incision tégumentaire, de ne pas suivre la ligne médiane, mais de dessiner une courbe de grand rayon.

Les deux lèvres de l'incision sont soulevées par libération progressive, au ras de l'os, avec un bistouri fort. L'hémostase superficielle étant assurée par des ligatures, on sectionne aux ciseaux le raphé ano-coccygien. L'index et le médius s'engagent sous le sacro-coccyx et amorcent le décollement rectal. L'affaissement de l'ampoule permet alors de sectionner, sans aucun risque, les ligaments sacro-sciatiques.

Au ciseau frappé, on emporte par une coupe en accent circonflexe un bloc osseux constitué par le coccyx et le tiers inférieur du sacrum. La face postérieure de l'ampoule apparaît, revêtue du *fascia recti*. Toutes ces manœuvres s'exécutent en quelques minutes, sans l'ombre d'une difficulté.

Je n'ai pu trouver, dans les écrits de Mandl, une opinion ferme touchant la hauteur autorisée de résection osseuse, quant à la sauvegarde des nerfs sphinctériens. Retenons donc la notion admise en France qu'il est préférable de respecter l'une des deux racines sacrées portant le numéro trois. De ce point de vue, il serait peut-être avantageux de rendre asymétrique la section osseuse.

A partir de ce moment, l'intervention comporte des variantes. On peut schématiquement distinguer *trois méthodes*, qui correspondent à des mises au point successives, dans une hiérarchie de perfection (mais aussi de difficulté).

La plus ancienne pratique libère le rectum au plus près, sans se soucier de la topographie de la tumeur. Après incision médiane de la lame fibreuse rétro-rectale, on prend contact avec l'ampoule et on l'isole progressivement de son entourage celluleux, en se reportant d'une face sur l'autre. La manœuvre est facile. Elle peut s'exécuter au doigt, avec l'aide intermittente des ciseaux. Un moment vient où les deux zones de libération se rejoignent et où l'on peut faire le tour de l'ampoule. On pousse alors le décollement celluleux vers le bas, au contact du releveur. On repère avec l'index le contour postérieur de la prostate. Puis, le rectum ayant acquis déjà une certaine mobilité, on porte vers le haut l'action opératoire. Après ligature et section des hémorroïdales moyennes, le péritoine est largement ouvert, sur la face antéro-latérale droite de l'ampoule. L'anse sigmoïde est attirée au travers de la brèche péritonéale. L'opérateur dispose à ce moment de deux tracteurs, ampoule et sigmoïde, dont la mise en tension angule la jonction recto-sigmoïdienne et révèle la corde du pédicule supérieur. La libération étant poussée au maximum, en arrière et sur les côtés, on charge le pédicule en plusieurs ligatures, passées à l'aiguille courbe montée. Dès la dernière section, l'intestin descend dans la plaie sacrée sur une grande longueur. Avant d'entreprendre les manœuvres septiques, on ferme la brèche séreuse, comme dans une opération périnéale, par suture au contour antérieur et latéral du sigmoïde.

La deuxième méthode correspond à ce que nous appelons une opération *élargie*. Son principe est une extension circonférencielle de l'exérèse. Elle tend à emporter l'habillage cellulo-graisseux du rectum en même temps que l'organe. La fréquence de nodules cancéreux histologiquement constatables, dans le tissu périrectal, établit son bien fondé. Il faut alors inciser la gaine des deux côtés et travailler au plus près des parois et des organes de l'excavation.

La troisième pratique ajoute à cet élargissement de l'exérèse le souci d'*éviter toute manipulation première de la zone tumorale*. Elle est certainement beaucoup plus délicate. Il s'agit d'ouvrir le péritoine, de reconnaître le pédicule supérieur, de le sectionner le plus haut possible et d'abaisser le sigmoïde, avant d'avoir libéré la périphérie de l'ampoule. La manœuvre essentielle est rapportée par Mandl sous le nom de « tour de main de Gœtze ». Elle consiste dans un décollement postérieur très haut poussé, jusqu'au promontoire. Le péri-

toine est ouvert bien au-dessus du Douglas, sur la face latérale de l'intestin. Après section du pédicule hémorroïdal supérieur, l'opération est conduite de haut en bas, la libération se terminant sur le releveur.

Quoi qu'il en soit, un moment arrive où, après fermeture de la brèche péritonéale, l'opérateur dispose dans la plaie sacrée d'une longue anse intestinale libérée de ses connexions et sur laquelle les limites de la tumeur se repèrent aisément au palper.

Deux solutions sont alors possibles. Le choix dépend du siège du cancer, de la longueur d'intestin disponible et des préférences du chirurgien. On peut : ou bien rétablir immédiatement la continuité en engageant le sigmoïde dans l'anneau sphinctérien dépouillé de sa muqueuse ; ou bien établir un anus sacré dont le prolapsus ultérieur, presque constant et dans une certaine mesure provoqué, permettra, au bout de quelques mois, le rétablissement de la continuité intestinale.

De toute façon, les opérateurs viennois apportent un soin méticuleux aux manœuvres de section intestinale. Écrasement, clampage, sutures et enfouissements très soigneux, protection serrée de la plaie, tout est mis en œuvre pour éviter que ne paraisse la moindre parcelle septique ou, si un incident survient, qu'elle puisse contaminer le champ opératoire.

Presque toujours *la plaie est fermée*, avec un drainage relativement minime. Et, dans les deux tiers des cas, selon Mandl, aucune désunion ne se produit. On voit souvent, en France, des opérateurs brillants terminer une amputation rectale parfaitement exécutée par une section d'intestin malpropre, dans un champ mal protégé. Et l'inévitable Mikulicz intervient, justifié par les mauvaises conditions du temps septique ou, si par hasard il ne l'est pas, « Mikulicz-credo », comme disait Lecène. Là je crois sans hésitation que les Viennois sont dans le vrai. Il est indéfendable d'être malpropre quand on peut faire autrement. Et si l'écrasement est discutable dans la chirurgie d'anastomose, je ne vois pas ce que, dans le cas particulier, on peut lui reprocher.

Mais revenons à la *technique de restauration secondaire* que décrit Mandl. Il semble lui donner une place de plus en plus grande, au détriment des reconstitutions immédiates.

La résection ayant pris fin par établissement d'une colostomie sacrée, toutes les possibilités ultérieures sont régies par le *prolapsus* du côlon. On sait qu'il n'est pas rare d'observer une évagination de l'intestin dans l'évolution des colostomies iliaques, lorsque la musculature pariétale est constitutionnellement insuffisante ou s'est trouvée largement délabrée au cours de l'opération. Dans la région sacrée, aucun système musculaire ne lutte contre la tendance au prolapsus. Les fessiers, comme les releveurs, sont distants et sans action. Les chirurgiens viennois, après s'être longtemps inquiétés du caractère presque inévitable de l'évagination, ont songé à utiliser cette disposition anatomique pour le rétablissement secondaire de la continuité. Le manchon du prolapsus offre en effet une étoffe intestinale tout indiquée pour rejoindre l'appareil sphinctérien et pratiquer la réimplantation.

Le souci du chirurgien n'est plus d'éviter le prolapsus, mais bien de le provoquer et de l'exagérer. Des séances quotidiennes de poussée abdominale permettent, en général, de l'amener en quelques mois à une longueur de huit ou dix centimètres. Le deuxième temps opératoire est alors envisagé. Après dissection du pourtour du prolapsus, le péritoine est ouvert et l'intestin retourné comme un doigt de gant. L'étoffe colique obtenue par cette manœuvre correspond schématiquement au double du prolapsus lui-même. Une incision cutanée médiane joint le pourtour de la brèche de libération à la région rétro-anale. Par cette incision, on aménage, dans l'ancien foyer opératoire, une loge destinée à recevoir le segment intestinal récupéré. Puis on pratique le réajustage du côlon au canal anal, dépouillé de sa muqueuse, soit en dilatant l'anus et en faisant passer l'intestin dans sa lumière, soit en sectionnant le sphincter sur la ligne médiane postérieure et en le reconstituant par une suture exacte (ce qui, pour Mandl, serait sans inconvénient).

Cette technique de restauration secondaire me paraît être un des aspects les plus séduisants des conceptions viennoises en chirurgie rectale. Sans doute son exécution est-elle délicate et demande-t-elle une certaine pratique. Sans doute aussi ne donne-t-elle point des succès constants. Mais, si l'on admet, avec Mandl, que deux tiers au moins des opérés ont une continence parfaite ou satisfaisante, alors que le temps de réimplatation n'est grevé que d'un risque très faible, on ne peut s'empêcher de penser qu'il y a là une possibilité capable de transformer entièrement l'aspect de la chirurgie du rectum telle que nous la concevons.

Pour ceux qui ne peuvent se passer de chiffres, je signale que les tableaux de Mandl indiquent une mortalité inférieure à 10 p. 100 (en tenant compte des deux temps opératoires) et un taux de survies, après cinq ans, voisin du tiers. Je ne crois pas que ces résultats soient inférieurs à ceux

de nos pratiques d'amputation avec sacrifice du sphincter.

Ayant fait état des reproches dont est passible l'opération de Kraske, je me préoccuperai maintenant d'analyser ses avantages théoriques.

a. Les possibilités d'exérèse périphérique (gaine rectale) sont très vraisemblablement meilleures dans le Kraske que dans nos interventions. Quand nous parlons d'opération élargie, nous témoignons de la même intention que Mandl. Mais l'élargissement, dans une opération périnéale, est relativement aisé jusqu'au releveur inclus. Quand le plancher musculaire est dépassé, la grande profondeur du champ opératoire fait qu'il devient difficile de se maintenir constamment à distance de l'ampoule. Le Kraske, au contraire, aborde directement l'ampoule elle-même. On imagine donc qu'il rende plus aisée l'ablation simultanée de son feutrage cellulo-graisseux.

b. Les possibilités d'exérèse en hauteur sont certainement meilleures dans le Kraske que dans les opérations périnéales, si l'on considère la longueur du segment intestinal extirpé. Quant aux amas ganglionnaires du pédicule rectal supérieur, on peut admettre que l'opération sacrée permet un peu plus, l'abord étant en même temps plus large et plus proche de la région hilaire. Mais il est bien évident que l'intervention combinée garde, de ce point de vue, une précellence indiscutable. Il faut donc retenir seulement une supériorité probable du Kraske sur la périnéale pure.

En vérité, il est extrêmement difficile de se représenter ce que permet exactement le Kraske à la limite supérieure du champ. Mandl affirme qu'il réussit, par la voie sacrée, à palper le foie pour s'assurer de l'absence de métastases, et qu'il lui est advenu d'enlever l'appendice au cours de l'opération. Cela suppose une possibilité de pénétration abdominale très supérieure à ce que nous imaginons.

Dans le même ordre d'idées, j'ai l'impression que la suture péritonéale est plus facile, et par conséquent plus sûre, dans le Kraske que dans la périnéale ou l'opération combinée avec abaissement. Des raisons déjà dites sont en faveur de cette opinion : abord plus large et moindre profondeur.

c. Un autre avantage, auquel j'ai déjà fait allusion, réside dans les modifications importantes que subit, du fait de la résection osseuse, la cavité d'exérèse. Dans nos interventions, les opérateurs les plus blasés marquent souvent leur surprise devant ses dimensions énormes. On admire que ce « trou » puisse finir par se combler. Mais on sait aussi qu'il se comblera avec lenteur et que, pour terminer l'opération, il n'y a pas mieux à faire que de le bourrer avec un volumineux paquet de linge. Or, on peut apprécier les services rendus par le Mikulicz, sans souhaiter particulièrement la nécessité d'y recourir. C'est du moins mon sentiment.

Les Viennois, après leurs Kraske, ne tamponnent que dans les cas défavorables. En toute autre circonstance, ils rapprochent les plans superficiels, avec un drainage peu important. Je ne pense pas que ce soit de leur part témérité. La minutie qu'ils apportent à éviter toute contamination du champ leur est une première raison de procéder ainsi. L'autre raison, et sans doute la plus importante, est précisément que la cavité laissée par l'exérèse du type Kraske ne se compare en rien au monstrueux cratère des amputations périnéales. Plus on a enlevé de sacrum, plus les parties molles s'effondrent vers la paroi antérieure de la loge rectale. La résection sacrée agit, dans une certaine mesure, sur la cavité d'exérèse, comme la résection des côtes agit sur une cavité pleurale. Le sacrifice osseux, qui est le principe même de la voie d'abord, aboutit en définitive à une conséquence plastique heureuse.

d. Mais les avantages jusqu'ici considérés ne sont certainement que des avantages mineurs. L'intérêt principal du Kraske réside sans aucun doute dans la possibilité qu'il offre de réaliser, sans adjonction de risques importants, la résection rectale, avec conservation de l'appareil sphinctérien et rétablissement de la continuité. Peut-on nier que cette tendance idéale ne donne à l'opération sacrée une physionomie très séduisante ?

Certains diront que l'idéal n'a rien à faire dans le débat et qu'il ne faut pas trop demander. Ce n'est pas là un argument sérieux.

Plus sérieuse est l'objection tirée du risque de fistule stercorale à la suite de la réimplantation. Ces fistules en effet sont relativement fréquentes, elles peuvent nécessiter des interventions itératives, elles ne sont pas toujours curables. Mais cette circonstance d'échec n'est pas, loin de là, la plus habituelle. Et je demande si la colostomie périnéale après amputation, prônée chez nous par un assez grand nombre, n'est pas, elle aussi, purement et simplement une fistule stercorale.

La fistule stercorale accident, échec de restauration, est considérée comme un désastre. La colostomie périnéale préméditée donne, nous dit-on, des résultats satisfaisants. Les malades arrivent à régler leurs selles, se souillent peu. Surtout ils arrivent à dire, quand on insiste suffisamment, qu'ils vivent assez heureux. Et ils sont sincères,

je crois, quand ils sont encore jeunes et délivrés par leur abouchement périnéal de la « hantise génitale » de l'anus illiaque. En réalité, il n'y a probablement aucune différence importante entre une fistule accidentelle, qui elle aussi peut être réglée, et une colostomie périnéale faite de parti pris. Elles sont distinctes seulement vis-à-vis de l'intention chirurgicale, ce qui ne peut, en aucune manière, créer une différence objective de qualité.

Au reste, si la tentative de restauration aboutit à une grosse fistule, il est possible, l'échec étant enregistré, d'envisager la constitution d'un anus iliaque, comme on le fait pour une colostomie périnéale mal tolérée. C'est une manière d'en sortir. A moins que l'on ne préfère revenir à l'anus sacré. Mandl ne souscrit pas à l'ostracisme dans lequel beaucoup d'auteurs le tiennent. Et de fait on voit mal pourquoi, malgré le prolapsus et peut-être en raison du prolapsus, il ne serait pas possible de l'appareiller convenablement. Il est sans doute des circonstances où la considération génitale, déjà invoquée, le rendrait tolérable à son porteur.

On peut objecter encore à la résection rectale avec conservation sphinctérienne le risque de récidive sur le segment anal. Il est bien entendu que la résection n'est admissible que pour des cancers dont le contour inférieur est à trois ou quatre bons centimètres du releveur. Que ce contour soit difficile à apprécier parfois par le toucher rectal, c'est possible. Mais la rectoscopie est à la portée de tous et l'exploration opératoire par le palper tranche la question mieux que tout autre examen. Cette limite étant bien posée, il ne semble pas que le risque de récidive sur le segment anal puisse être pris en considération. Tous les auteurs, dans tous les pays du monde, sont d'accord pour estimer que les propagations du cancer ampullaire sont ascendantes et périphériques, très exceptionnellement descendantes.

e. J'entrevois encore un avantage du Kraske dans sa facilité et sa rapidité d'exécution. Entendons-nous bien. Les exercices de haute école que propose Mandl (abord premier du péritoine, palpation du foie, etc.) demandent, certainement, une grande habitude. Mais le Kraske élémentaire, celui que j'ai décrit comme méthode nº 1, correspond probablement dans l'absolu à la manière la plus facile et la plus rapide de réséquer le rectum. Ceux qui se mettraient à utiliser la voie sacrée, ayant acquis l'habitude de la voie périnéale, auraient sans doute, au début, des difficultés et des déboires, parce que c'est autre chose. Mais prenons un novice, tout au moins un novice en chirurgie rectale. Je crois qu'il parviendra plus vite à faire un Kraske correct qu'une bonne périnéale. L'abord périnéal est délicat et long. Ceux qui en ont une grande expérience arrivent à donner l'impression de facilité. Mais peu de chirurgiens ont l'occasion d'acquérir cette expérience. Le Kraske-résection supprime le seul temps réellement délicat des opérations d'exérèse, qui est la libération antérieure du canal anal. Un mot me vient, dont je m'excuse : il pourrait être le plus démocratique des procédés de la chirurgie rectale.

Le débat théorique autour de la voie de Kraske amène donc à conclure en faveur de cette opération. Mais le fait de conclure favorablement ne correspond en rien, dans mon esprit, au désir de dresser le Kraske contre les pratiques françaises. Il ne s'agit pas de combattre, au nom de la voie sacrée, les opérations périnéales et abdomino-périnéales. Il s'agit seulement de savoir dans quelle mesure et dans quelles circonstances le Kraske pourrait être incorporé à notre pratique. Je le conçois comme une arme supplémentaire, comme une autre possibilité d'abord, qui peut servir.

Il n'est guère à retenir pour les cancers anaux ou ampullaires inférieurs. L'exérèse du canal anal étant rendue indispensable par la topographie des lésions, notre abord périnéal est plus satisfaisant que l'opération sacrée. Les chirurgiens austro-allemands utilisent dans ces cas le Kraske, parce qu'ils ne savent guère procéder autrement, par routine. L'ablation du segment anal en décubitus latéral doit être une opération bien asymétrique et bien déplaisante.

Je ne crois pas davantage que le Kraske soit à conseiller, en principe, pour les cancers recto-sigmoïdiens ou ceux du bas sigmoïde. L'opération abdominale donne trop de clarté et apporte trop d'avantages dans ces éventualités, pour que la voie sacrée puisse la combattre avec des chances de succès.

En fait, c'est essentiellement pour les *cancers ampullaires* proprement dits que l'opération de Kraske mérite, à mes yeux, de ne pas être oubliée. (C'est seulement autour de la résection rectale, pour cancer ampullaire, que j'ai orienté l'argumentation au cours de mon exposé.) Parce que la voie de Kraske permet, sans inconvénients majeurs, une exérèse facile et large. Parce qu'elle autorise de grands espoirs de restauration fonctionnelle, avec un excédent de risques pratiquement insignifiant. *Ce qui ne peut être dit d'aucune autre méthode.*

Quand, après évaluation de la résistance du malade, on estime devoir s'abstenir d'opération abdominale, le Kraske vaut mieux théoriquement

que la périnéale pure en ce qu'il permet une exérèse plus large et vers le haut, et dans la périphérie de l'ampoule, en ce qu'il offre la meilleure possibilité de restauration.

Si le temps abdominal est accepté, il est, à mon sens, en lui-même irréfutable. Mais dans le cadre des opérations combinées, la question se pose entre abdomino-périnéale et *abdomino-sacrée*. Je ne suis pas loin de penser que cette dernière soit la formule idéale d'ablation des cancers ampullaires. La technique, chacun peut l'imaginer pour lui, selon ses convenances. Je verrai volontiers un temps abdominal bref, pour suivre le judicieux conseil de Lecène, durant lequel on se limiterait à sectionner haut le pédicule supérieur, à amorcer le décollement rétro-rectal et à placer sur l'intestin un fil repère. Puis un temps sacré, qui comporterait : la libération de l'ampoule, l'abaissement (bien facile après section abdominale de la corde supérieure), la fermeture péritonéale, la section basse de l'intestin, la réunion partielle de la plaie et, en dernier lieu, la section haute du côlon abaissé, constituant l'anus sacré. Toutes chances étant ainsi conservées d'un rétablissement secondaire de la continuité.

Telles sont du moins les modalités opératoires qui pourraient le mieux convenir à l'initiation en matière de Kraske. On peut penser qu'avec le temps et l'expérience, l'opération sacrée, si quelques-uns voulaient la reconnaître, prendrait ssez vite une extension et gagnerait une place importante dans nos pratiques opératoires, en concurrence ou en combinaison avec les procédés auxquels nous nous limitons par habitude. C'est ainsi qu'il n'est pas absurde de penser que la voie combinée périnéo-sacrée puisse être utilisée avec bonheur, hors même le souci de restauration, dans les gros cancers de la partie basse de l'ampoule.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le pneumothorax artificiel dans la pneumonie lobaire.

Si illogique que puisse paraître une telle thérapeutique qui oppose à une affection spontanément curable dans la majorité des cas une intervention qui n'est pas toujours inoffensive, elle a cependant déjà fait l'objet de nombreux travaux dont les premiers remontent à 1919 (Rood). Les plus marquants ont été le travail de Friedemann en 1921 et celui de Coghlam en 1932. F.-G. Blake, M.-E. Howard et W.-S. Hull (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 9 novembre 1935) ont traité par cette méthode en deux ans 92 cas de pneumonie lobaire et ont analysé 93 observations relevées dans la littérature. Le traitement a consisté, après radiographie préalable pour contrôler le diagnostic et vérifier l'intégrité du poumon supposé sain, en l'établissement d'un pneumothorax et en quelques réinsufflations d'abord quotidiennes, puis échelonnées plus ou moins souvent jusqu'à guérison complète.

Le traitement n'agit que dans certaines conditions : volume d'air suffisant pour amener une pression positive de + 1 à + 2 ; insufflations suffisamment rapprochées ; première insufflation précoce, moins de soixante-douze heures et, si possible, moins de quarante-huit heures après le début ; plèvre libre d'adhérences.

Dans ces conditions, l'auteur a pu obtenir dans un certain nombre de cas précocement traités des guérisons rapides, avec chute de la température dès le troisième ou le quatrième jour ; il note cependant que le pneumothorax n'a aucune action sur la production des anticorps et que toute cessation du pneumothorax est habituellement suivie de rechute. D'autre part, les complications sont assez fréquentes, surtout dans les cas tardivement traités ; nous relevons en particulier, sur les 42 cas rapportés, 2 cas d'épanchement pleural aseptique, 4 cas d'empyème et 13 cas d'extension du processus pneumonique à un autre lobe. Enfin, si la mortalité est nulle dans les cas traités les quarante-huit premières heures, minime dans les cas traités entre quarante-huit et soixante-douze heures, elle atteint 60 p. 100 dans les cas tardivement traités, ce qui semble considérable, car ce groupe comprend des malades de tous âges. C'est dire que ces résultats ne sont guère encourageants. Tel est d'ailleurs l'avis des auteurs qui ont discuté cette communication. Stengel considère cette intervention comme absolument illogique du point de vue physiologique et se demande si plusieurs des résultats favorables ne sont pas des guérisons spontanées ; il considère que la vulgarisation d'une telle méthode ferait courir à des désastres. Bullowa, après avoir essayé le pneumothorax dans 42 cas, dont 31 avant la 72ᵉ heure, ne l'a jamais vu influencer nettement la pneumonie de façon favorable ; au contraire, il a constaté que la réduction du champ de l'hématose qu'il provoque semblait nuisible ; il a vu fréquemment les lésions s'étendre malgré le pneumothorax et même parfois atteindre le côté opposé. Pour lui, c'est la bactériémie qui domine le problème de la pneumonie ; quand elle manque, la guérison est la règle.

Il semble donc que, malgré quelques succès, le pneumothorax soit inutile et dangereux dans la pneumonie, surtout en France où cette affection n'a pas la gravité qu'elle semble parfois revêtir aux États-Unis.

Jean Lereboullet

Étude expérimentale du dinitrophénol.

En vue de préciser l'action pharmacodynamique du dinitrophénol, A. Tcherkesse, W. Menikowa et S. Doubaschinskaïa (*La Médecine expérimentale d'Ukraine*, nº 2, 1935, p. 45) ont observé les effets de l'absorption de cet agent par différentes voies et sur divers animaux. La dose mortelle peut varier de 20 à 50 milligrammes par kilogramme de poids, soit 10 à 20 fois la dose thérapeutique humaine. L'intoxication aiguë détermine de l'agitation de l'animal, une accélération du rythme respiratoire, une très forte élévation de la température et parfois des vomissements. La mort survient par arrêt presque simultané du cœur et de la respiration. L'évolution n'est pas modifiée par l'administration préalable d'hypnotiques ou d'antithermiques. Les échanges gazeux sont considérablement accrus. Dans le sang, on observe des modifications biochimiques importantes : hyperglycémie, augmentation du taux de l'acide lactique et des corps acétoniques, baisse de la réserve alcaline. Malgré l'augmentation de l'activité des appareils cardio-vasculaire et respiratoire, les échanges d'oxygène restent insuffisants et contribuent à l'augmentation de l'acidose.

M. POUMAILLOUX.

Indications thérapeutiques dans les fibromes utérins.

C'est toujours l'éternelle discussion entre l'hystérectomie et les irradiations. P. MASINI (*Bulletin de la Société de chirurgie de Marseille*, 8 juillet 1935, p. 367) apporte au débat sa statistique intégrale de fibromes de ces dernières années.

Quarante hystérectomies ont entraîné trois décès.

Trois fibromes ont été traités par le radium, et ce traitement a amené l'arrêt des hémorragies, mais aucune modification de volume. Trois autres ont été irradiés par radiothérapie pénétrante et ont amené deux décès par péritonite due à des adhérences du fibrome à l'intestin.

L'auteur conseille donc de renoncer à la radiothérapie pénétrante, sauf chez les femmes jeunes à qui elle permet parfois des grossesses ultérieures. En cas de petits fibromes hémorragiques de la période préménopausique, il conseille le radium intra-utérin (à condition naturellement qu'il n'existe aucune lésion annexielle). Après la ménopause, l'hystérectomie reprend tous ses droits.

De toutes manières, l'hystérectomie est seule capable de guérir radicalement un fibrome, et l'auteur n'a jamais observé de fonte proprement dite de fibrome après radiothérapie ou radium.

ET. BERNARD.

Les tumeurs malignes de la base de la langue.

D'un important travail fait au Centre régional anticancéreux de Toulouse, Y. et L. DUCUING tirent les conclusions suivantes (*Lyon chirurgical*, novembre-décembre 1935, p. 641-683).

Les tumeurs malignes de la base de la langue, c'est-à-dire celles qui sont situées en arrière du V lingual, nécessitent une étude à part et se distinguent entièrement des cancers de la langue en général. On peut dire que ce sont, non pas des cancers de la cavité buccale, mais, à tous points de vue, de véritables *cancers du pharynx*.

Leurs symptômes, des plus discrets pendant une longue période, ne permettent de les diagnostiquer que très tardivement. Le toucher n'est d'aucun secours, et seul l'examen au miroir permet de les déceler. Aussi rencontre-t-on souvent une forme latente dont le premier symptôme est une adénopathie cervicale cliniquement néoplasique et dont le point de départ est parfois, même quand on le recherche, difficile à découvrir.

Ces adénopathies, sous-maxillaires, carotidiennes et rétro-pharyngiennes, échappent à la cure habituelle dans les cancers de la langue : toute exérèse est ici absolument illusoire.

La curiethérapie en « puncture » est difficile à employer ; en collier, elle est peu efficace.

La radiothérapie, suivant la méthode de Coutard, constituait jusqu'à présent le procédé thérapeutique sinon le plus efficace, puisque ses succès sont surtout palliatifs, du moins le plus logique puisqu'il permet d'atteindre à la fois les lésions initiales et tous les ganglions.

La télécuriethérapie, de réalisation onéreuse et d'exécution délicate, semble donner des résultats encourageants et a permis des guérisons de plus de cinq ans.

ET. BERNARD.

Quatre observations d'embolies artérielles des membres.

C'est une contribution de plus aux idées de Leriche et de ses élèves qu'apportent CARCASSONNE, FUS et HAIMOVICI dans le *Bulletin de la Société de chirurgie de Marseille* d'avril 1935. Deux observations ont trait à des malades en pleine myocardite aiguë et fébrile qu'il a fallu amputer. L'un a été amputé rapidement et a guéri ; l'autre, amputé tardivement, est mort en quelques jours en hyperthermie à 42°.

Une troisième observation a trait à une embolie de la poplitée pour laquelle Carcassonne a tenté sans succès une embolectomie. Quarante-huit heures plus tard il devait faire une amputation de cuisse. L'examen de la pièce opératoire a montré que la suture était étanche mais que tout le système artériel du membre inférieur était thrombosé. La dernière observation, enfin, est encore plus intéressante : elle concerne également une embolie de la poplitée. Mais ici l'auteur a pratiqué une résection artérielle sur six centimètres ; les suites furent excellentes et un mois après une artériographie au thorostrat montre le rétablissement de la circulation par les collatérales. Deux fois on a pratiqué chez ce malade des infiltrations lombaires de novocaïne suivant la technique de Leriche et chaque fois avec plein succès.

Les auteurs font remarquer la lenteur d'évolution vers la gangrène d'une embolie peu septique. L'embolie détermine non seulement une lésion artérielle localisée, mais encore des réflexes vaso-constricteurs *au-dessus* et *au-dessous* de la zone oblitérée. L'artère au-dessous de l'embolie n'est pas thrombosée avant un délai assez long. Par conséquent, si la cause du spasme disparaît, une suppléance vasculaire peut enrayer la gangrène. En résumé, sauf dans des cas exceptionnellement favorables, les auteurs préfèrent l'artériectomie à l'embolectomie (réserve faite, évidemment, des troncs artériels d'importance vitale).

Ils y adjoignent toujours les infiltrations lombaires à la novocaïne qui, en dehors de leur action sur les douleurs, favorisent grandement la reprise de la circulation.

ET. BERNARD.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

VISIONNAIRES [1]

PAR

J. LÉVY-VALENSI

Dans l'esquisse que j'ai faite du mysticisme normal et du mysticisme pathologique, j'ai volontairement laissé de côté, à cause de leur importance même, les manifestations de l'ordre visuel, estimant qu'elles justifiaient une étude particulière (2).

En effet, quand le mystique pur de la « nuit obscure » veut ignorer le *sensible* qu'il repousse tout en admettant qu'il vient de Dieu, la plupart des autres grands mystiques connaissent, eux, la révélation visuelle et, pour la plupart des croyants encore, le signe du miraculeux c'est avant tout l'*apparition*. Vous savez que l'époque contemporaine, malgré son scepticisme, a connu de tels faits que d'aucuns ont d'ailleurs discutés. Vous savez aussi que ces faits, l'Église, prudente, ne les accepte que rarement et n'en impose d'ailleurs pas la croyance, même quand il s'agit de personnages canonisés.

De même, chez les psychopathes, l'hallucination visuelle est le stigmate des formes mystiques. Qu'il s'agisse des délires hallucinatoires chroniques, où cette hallucination fait habituellement défaut, ou encore des psychopathes interprétants ou passionnels qui, à l'ordinaire, ne sont pas des hallucinés, ont alors des manifestations visuelles, sont visionnaires parce que mystiques.

Allons-nous désigner par ce même terme : *visionnaires* les mystiques révérés et nos malades ?

Au XVIIe siècle, le terme désigne tout individu dont l'extravangance des actes trahit le déséquilibre de l'esprit et un poète médiocre. Desmarets de Saint-Sorlin, premier chancelier de l'Académie française, collaborateur littéraire du grand Cardinal, dans la moins médiocre de ses comédies, peint sous le terme *visionnaires* un certain nombre de grandes dames (Mme de Sablé, Mme de Rambouillet, etc.) un tantinet anormales, qu'il est aisé de reconnaître.

Juste retour des choses d'ici-bas, Desmarets, qui du libertinage passera à un mysticisme morbide et deviendra l'adversaire des Jansénistes, se verra traité de visionnaire par le moraliste Pierre Nicole dans sa célèbre série de huit lettres qui ne font pas oublier les *Provinciales*. Je vous rappelle que c'est dans la première de ces lettres que Nicole traite les *faiseurs de romans* et *poètes de théâtre* d'empoisonneurs publics non des corps mais des âmes des fidèles, ce qui contribuera à éloigner pour un temps Jean Racine de ses maîtres de Port-Royal.

Les théologiens, de nos jours, conservent au terme visionnaire le sens péjoratif que lui donnait le XVIIe siècle, et, dans un livre relativement récent, M. l'abbé Saudreau (3) oppose les *voyants* mystiques aux *visionnaires*, nos délirants mystiques.

Le titre de cette leçon est donc bien choisi, car ici encore je ne veux m'occuper que du morbide. Cependant est-il possible d'entreprendre une étude des visionnaires sans évoquer sainte Thérèse, la plus célèbre des voyantes, alors qu'elle nous donne de ses voyances une classification que les aliénistes ont utilisée pour les visions, alors qu'elle nous apporte pour les distinguer les unes des autres des critères qu'elle croit irréfutables ?

Sainte Thérèse, comme tous les mystiques, considère trois groupes de visions, calquées d'ailleurs sur les trois groupes de *paroles révélées :* visions *corporelles*, *spirituelles*, *intellectuelles*.

La *vision corporelle* correspond à notre hallucination visuelle, elle est rare chez les voyants, rare aussi d'ailleurs chez nos visionnaires. Sainte Thérèse ne l'a pas connue, mais on la rencontre chez d'autres mystiques.

Jeanne d'Arc a *vu* saint Michel et les autres saints : « Je l'ai vu, lui et les anges, de mes propres yeux, aussi clairement que je vous vois, vous mes juges. J'ai embrassé avec mes bras sainte Catherine et sainte Marguerite. » De nos jours, la vision de Bernadette Soubirous est également corporelle.

La *vision spirituelle* est le propre du mystique. Elle ne possède aucune extériorité. « Je n'ai jamais vu des yeux du corps, mais seulement des yeux de l'âme. » De telles visions peuvent être perçues les yeux ouverts comme les yeux clos.

Chez sainte Thérèse, ce sont des lumières, des lueurs, des personnages célestes ou des scènes symboliques, des portraits qu'elle dit « portraits vivants ».

La *vision spirituelle*, chez les psychopathes, a reçu le nom de *vision imaginaire*.

La *vision intellectuelle* est une vision sans image, c'est le *sentiment de présence* que nous rencontrons en clinique, particulièrement chez les *anxieux*.

Sainte Thérèse sépare les visions surnaturelles de celles qui procèdent d'une imagination déréglée. Je n'y insisterai pas, n'ayant pas ici pour intention de faire le diagnostic entre ces divers états ; de même, je laisserai à la Sainte le soin de séparer ces visions divines de certaines visions diaboliques qui les parodient, mais « qui n'ont

(1) Leçon donnée à la Clinique des maladies mentales (professeur H. Claude) le 13 janvier 1935.

(2) Voy. *Paris médical* du 23 novembre 1935.

(3) Abbé SAUDREAU, Les faits extraordinaires de la vie spirituelle.

ni la vérité, ni la majesté, ni les effets qui se rencontrent dans les visions qui viennent de Dieu ».

La théorie des psychologues, faisant intervenir l'automatisme psychologique dans le déterminisme des manifestations du mysticisme est ici encore défendable ; la vision ne serait que l'apparition ici encore dans la conscience d'un subconscient supérieurement organisé.

A cette théorie s'apparente aussi celle soutenue par Leuba, Lhermitte, etc., qui voient des analogies entre la vision et le rêve.

Quant au *sentiment de présence*, il serait la traduction d'un *état émotif*, si l'on en croit le philosophe William James qui l'a sur lui-même éprouvé.

***

Désireux de ne parler ici que des visionnaires, je n'emprunterai rien de plus aux mystiques. Avant de vous montrer les malades prétextes à cette leçon, je veux brièvement cependant vous présenter deux visionnaires que l'Église a rejetés : au XVIIe siècle Mme Guyon, Swedenborg au XVIIIe siècle.

De Mme Guyon, je ne vous dirai que peu de chose, vous en ayant déjà entretenus, et le personnage est bien connu. Vous savez que, protagoniste du *Quiétisme* avec le père Lacombe, elle mit en conflit Bossuet et Fénelon, que, condamnée par le pape et par le roi, elle connut l'excommunication et la prison.

Je vous dirai seulement deux visions de Mme Guyon : « Un jour, le démon lui apparut, ses sens ressentirent un peu d'effroi, mais son âme resta ferme, ce qui causa tant de dépit alors, que toutes les nuits, à minuit, il fit dans sa chambre un tintamarre effroyable. Quand elle était au lit, c'était pis encore, il le lui secouait pendant des quarts d'heure, crevant les châssis de papier, et un jour, il lui apparut dans la ruelle de son lit et lui donna un si haineux coup de pied qu'elle fut aux portes du tombeau. »

Une autre vision de Mme Guyon est plus reposante : « Le Maître me vint ouvrir la porte qui fut refermée à l'instant. Ce maître n'était autre que l'époux qui, m'ayant prise par la main, me mena dans le bois qui était de cèdres. Cette montagne s'appelait le mont Liban. Il y avait dans le bois une chambre où l'époux me mena et dans cette chambre deux lits. Je lui demandai pour qui étaient ces deux lits, il me répondit : « Il y en a un pour « ma mère et l'autre pour vous, mon épouse. Je « vous ai choisie pour être ici avec moi. »

Cette vision a indigné Bossuet et n'a pas peu contribué au discrédit immérité que l'on essaya de jeter sur la moralité de l'amie de Fénelon. Elle est l'un des arguments de ceux qui, à tort ou à raison, voient dans le mysticisme une sublimation, chez les chastes que sont les mystiques, d'un instinct puissant refoulé dont le sentiment amoureux est déjà une sublimation.

On rappelle que les mystiques emploient les expressions : amour, amant, maîtresse, époux, épouse, maternité, chambre, lit et que leur façon d'exprimer leur amour à Dieu évoque assez l'amour profane.

« J'aime Dieu plus que l'amant le plus passionné n'aime sa maîtresse. »

« Je sentis dans ce moment une plaie très profonde autant délicieuse qu'amoureuse, plaie si douce que je désirais n'en guérir jamais. »

Et ailleurs :

« Les convulsions montèrent en haut ; elles se fixèrent dans mes entrailles, je sentis alors de très grandes douleurs et un remuement pareil dans mes entrailles que si j'avais eu un millier d'enfants qui eussent tous remué à la fois » (Mme Guyon).

Ces exemples sont mal choisis, m'objectera-t-on. Mme Guyon épouse et mère ne pouvait pas vivre chaste. Laissons-la nous répondre elle-même dans la fine langue du grand siècle qui peut dire tout sans choquer jamais.

« Il est vrai, ô Dieu pur et saint, que vous imprimâtes en moi dès le commencement un tel amour pour la chasteté, qu'il n'y avait rien au monde que je n'eusse fait pour l'avoir ; je ne lui prêchais autre chose (1), quoique je tâchasse de ne pas me rendre incommode, et de lui complaire en tout ce qu'il pouvait exiger de moi. Vous me donnâtes alors, ô mon Dieu, un don de chasteté, en sorte que je n'avais pas même une mauvaise pensée, et que le mariage m'était fort à charge. Il me disait quelquefois : « On voit bien que vous ne perdez pas la présence de Dieu. »

« Vous m'en donniez un amour très grand, et en mettiez les effets dans mon âme, éloignant même dans mon mariage par des providences, des maladies et d'autres, ce qui pouvait l'affaiblir, même innocemment : de sorte que, dès le seconde année de mon mariage, Dieu éloigna tellement mon cœur de tous les plaisirs sensuels, que le mariage a été pour moi en toute manière un très rude sacrifice. Il y a plusieurs années qu'il me semble que mon cœur et mon esprit est si séparé de mon corps, qu'il fait les choses comme s'il ne les faisait point. S'il mange ou se récrée, cela se fait avec une telle séparation, que j'en suis étonnée,

(1) A son mari.

et avec un amortissement entier de la vivacité du sentiment pour toutes les fonctions naturelles. Je crois que j'en dis assez pour me faire entendre. »

William James ne veut pas de cette sublimation. Il cite, chez les mystiques, des phrases empruntées à l'instinct de conservation : « Mon âme a soif du Dieu vivant »; « Heureux ceux qui ont faim et soif de justice, car ils seront rassasiés », etc. Et il conclut que l'on pourrait aussi envisager le mysticisme comme la sublimation de ce dernier instinct.

Le professeur Georges Dumas nie aussi que le langage des mystiques révèle la présence de l'amour humain; pour lui, il ne s'agit que d'un langage figuré, symbolique, tentant d'exprimer l'ineffable qu'est l'amour divin.

* * *

Si je veux parler maintenant de Swedenborg, c'est parce que je le crois assez peu connu de ceux que n'intéresse pas le mysticisme, bien que son œuvre ait été traduite du latin en français ; mais c'est aussi parce qu'il nous est connu surtout depuis la publication en 1899 de ce petit volume écrit par un maître dont le souvenir m'est très cher, le professeur Gilbert Ballet, qui professa à cette place de 1909 à 1916.

Emmanuel Swedberg est né à Stockholm le 29 janvier 1688; c'est seulement en 1719 que la reine Ulrique Eléonore, sœur de Charles XII, mort l'année précédente, lui donna en l'anoblissant le nom de Swedenborg.

Il fut, nous dit-on, préoccupé de Dieu dès son plus jeune âge. Très porté vers les langues anciennes, les sciences naturelles et les mathématiques, il fut fait docteur en philosophie à Upsal en 1717.

Pendant trois ans, 1713 à 1716, il se consacre à la littérature et produit deux volumes : *Jeux d'Hélicon* et *Camena boera*, fables imitées d'Ovide.

A partir de 1716, toute son activité s'oriente vers des problèmes scientifiques. En vingt-neuf ans (1716-1745) il publie des études portant sur les matières les plus diverses : architecture, construction navale, artillerie, division décimale des monnaies, la marée dans les temps anciens, l'astronomie, la métallurgie, la cristallographie, la cosmogonie, l'anatomie et la physiologie humaines, la pathologie (trois traités sur les fièvres, en 1738).

Cette œuvre n'est pas, semble-t-il, la production d'un cerveau morbide, et des savants voient souvent en son auteur un précurseur.

Cependant, comme le dit Gilbert Ballet, « c'est un esprit anormal par sa fécondité ». En quinze mois il a écrit neuf volumes. Cette hyperproduction de vingt-cinq années est cependant interrompue par une période de plusieurs années durant laquelle aucun ouvrage ne paraît, et l'on est en droit de se demander si notre futur visionnaire n'a pas été un *cyclothymique*.

Pendant tout ce temps, Swedenborg visite les grandes capitales de l'Europe, particulièrement Amsterdam où s'éditent certaines de ses œuvres, Londres où il manque d'être pendu pour avoir violé une quarantaine, Paris qu'il fréquente plusieurs fois et qu'il juge avant tout la ville du plaisir et de la sensualité.

Swedenborg, bien que mis à l'index à cause de l'un de ses ouvrages qui contredisait la Genèse, ne laisse pas de s'intéresser en même temps à la métaphysique.

En 1731, il publie *Arguments sur l'infini* où il s'efforce de démontrer l'existence de l'âme et de Dieu.

En 1745, c'est, à Londres, *le culte et l'amour de Dieu* où il affirme que le monde est fait pour l'homme. 1745 est l'année où débute la période mystique qui nous intéresse avant tout.

* * *

Un jour, étant à Londres, il prend son repas dans une auberge; soudain un brouillard obscurcit la salle. Quand il se dissipe, des reptiles rampent sur le parquet ; enfin, dans un angle de la salle, un homme assis dans une lumière surnaturelle : quelle révélation va-t-il faire ? De quelle mission va-t-il charger Swedenborg ? « Ne mange pas tant », telle est la phrase qui tombe des lèvres divines.

Le lendemain, nouvelle apparition identique, mais la parole est moins terre à terre : « Je suis Dieu, le Seigneur, le Créateur et le Rédempteur ; je t'ai élu pour interpréter aux hommes le sens intérieur et spirituel des Saintes Ecritures, je te dicterai ce que tu devras écrire. »

A partir de ce jour, Swedenborg qui a lu dans l'*Apocalypse*, livre de chevet de tous les mystiques, délirants, l'annonce de sa mission, va construire la nouvelle Église qu'il appellera la Nouvelle Jérusalem.

Laissant pour jamais la production scientifique, il se met à écrire un nombre incalculable de volumes où il expose sa doctrine. Cette œuvre, hâtons-nous de le dire, n'a pas la valeur de la première, l'imagination s'y montre vive, mais les répétitions sont nombreuses, les descriptions stéréotypées.

Il y a considérer dans l'œuvre de Swedenborg

le système métaphysique ou mieux théosophique et les visions.

Du premier je ne vous dirai rien, car il est incompréhensible. Gilbert Ballet, qui a lu les textes, se borne à citer certains passages, se refusant à les interpréter. Je me sens incapable de vous dire ce que représente le ciel symboliquement figuré par le « très grand homme », dans lequel le reste du monde est *représenté*, qui dans le foie, qui dans le poumon, qui dans le cœur, etc.

L'homme est double, âme et corps. L'âme après la mort conserve une forme et des sens qui sont ouverts à des lumières supérieures. Chez les favorisés, comme Swedenborg, ces sens sont durant la vie ouverts par Dieu. Ils voient donc ce que les mortels ne voient point : le monde des esprits, car le *monde matériel* dans les trois règnes se double d'un monde spirituel correspondant.

Grâce à son don particulier, Swedenborg a visité les planètes, la lune, les terres extrasolaires, le Paradis et l'Enfer.

Suivons-le dans quelques-uns de ses voyages :

D'abord dans *Mercure :*

« Alors s'offrit à mes yeux une femme tout à fait semblable à celles qui sont sur la terre ; son visage était beau, mais un peu plus petit que celui des femmes de notre terre ; elle était aussi plus mince de corps, mais d'une égale grandeur ; sa tête était enveloppée d'une étoffe posée sans art, mais cependant d'une manière convenable ; il s'offrit de même un homme, qui de corps était aussi plus mince que ne le sont les hommes de notre terre ; il était vêtu d'un habit bleu foncé, s'adaptant juste au corps, sans pli ni saillie d'aucun côté. Il me fut dit que tels étaient les hommes de cette terre, quant à la forme et au vêtement du corps. Ensuite se présentèrent des espèces de leurs bœufs et de leurs vaches qui, il est vrai, différaient peu des espèces de notre terre, mais qui étaient plus petits, et approchaient en quelque sorte d'une espèce de biches et de cerfs. »

Les esprits de Mercure sont fiers de leurs connaissances, ils ont des conversations scientifiques.

Dans Jupiter, les habitants sont de mœurs agréables, ils se consacrent à l'éducation de leurs enfants, ignorent le vol, le meurtre et le pillage. Ils marchent à quatre pattes, mais en regardant le ciel, prennent place sur des feuilles de figuier et ne montrent jamais leur dos. Ils vivent dans des cabanes de bois tapissées d'un bleu céleste étoilé.

Les esprits de Jupiter ne sont pas tendres pour nous, pauvres humains, et Swedenborg est vertement réprimandé et meurtri par eux.

Quelques-uns out l'étrange habitude de se présenter vêtus comme des ramoneurs.

Vénus connaît des hommes doux et humains, mais aussi des géants stupides, conducteurs de troupeaux aux sentiments sauvages et criminels.

Dans Saturne, les habitants sont humbles, modestes et probes. Interrogés naturellement sur leur anneau, ils le disent « quelque chose de blanc comme neige dans le ciel avec des variations de direction ».

Les Martiens sont les meilleurs des hommes, ils ne diffèrent pas de ceux qui furent de la très ancienne Église sur notre terre.

C'est peu pour la planète la plus proche de nous.

Mars, sans doute, par sa proximité relative de notre plantète, a toujours tenté les mystiques. Si j'ai l'occasion de vous parler un jour du spiritisme, je vous montrerai des paysages, des maisons, des écrits et des habitants de Mars tracés par Mlle Smith, le fameux médium de Flournoy. Nous irons aussi dans la planète Mars sous la conduite d'un médium de Gilbert Ballet ; pour aujourd'hui, remettons-nous-en à Swedenborg.

Dans la lune, les habitants ont la taille d'enfants de sept ans et cependant ils font un bruit de tonnerre.

Il y a cinq terres en dehors du système solaire. Voici l'aspect de la première :

« Dans l'état de veille, dit-il, je fus conduit quant à l'esprit par des anges d'après le Seigneur vers une terre dans l'univers ; quelques esprits de notre globe nous accompagnant : la marche se fit par la droite, et elle dura deux heures. Vers la fin du monde de notre soleil, il apparut d'abord une nuée tirant sur le blanc, mais épaisse ; et, après cette nuée, une fumée ignée qui s'élevait d'un grand abîme : c'était un gouffre immense séparant de ce côté notre monde solaire d'avec quelques mondes du ciel astral ; cette fumée ignée apparut à une distance assez considérable. Je fus porté à travers ce milieu, et alors apparut au-dessous, dans cet abîme ou gouffre, un grand nombre d'hommes, qui étaient des esprits ; — car les esprits apparaissent tous dans la forme humaine, et, en actualité, sont hommes ; — je les entendis même parler entre eux ; mais il ne me fut pas donné de savoir d'où ils étaient, ni qui ils étaient ; cependant, l'un d'eux me dit qu'ils étaient des sentinelles, afin que les esprits ne passassent pas de ce monde dans quelque autre monde de l'univers sans en avoir la permission. J'eus même une confirmation que cela était ainsi ; en effet, quelques esprits qui étaient de l'escorte, auxquels il n'avait pas été permis d'aller au delà, étant arrivés à ce grand intervalle, se mirent à crier avec force qu'ils périssaient, car ils étaient comme ceux qui, dans l'agonie, luttent avec la mort ; c'est pourquoi ils restèrent de ce côté du gouffre et ne purent pas être transportés plus loin, car la fumée ignée, exhalée du gouffre, les envahissait et les mettait ainsi à la torture.

« Après que j'eus été transporté à travers ce grand abîme, je parvins enfin à un lieu où je m'arrêtai, et alors il m'apparut d'en haut des esprits avec lesquels il me fut donné de parler : à leur langage et à leur manière particulière d'apercevoir les choses et de les exposer, je vis clairement qu'ils étaient d'une autre Terre, car ils différaient entièrement des esprits du monde de notre soleil : eux aussi apercevaient à mon langage que j'étais de loin. »

Encore un coup d'aile et nous voilà dans le Paradis. Il y a trois degrés de paradis, le plus élevé étant l'*intime.*

Swedenborg y voit les anges qui ont une forme humaine, ils ont un langage ineffable qu'il comprend néanmoins. La description n'est pas très nette. Voyons l'Enfer :

« Quelques Enfers, dit-il, m'ont apparu à la vue comme des cavernes et des antres dans des rochers, se dirigeant vers l'intérieur et de là aussi en profondeur, obliquement ou perpendiculairement. D'autres Enfers m'ont apparu à la vue comme des tanières et des repaires, tels que sont ceux des bêtes sauvages dans les forêts... La plupart des Enfers sont à trois rangs l'un sur l'autre ; les plus élevés apparaissent obscurs à l'intérieur, les plus bas apparaissent ignés. Dans quelques Enfers, il apparaît comme des décombres de maisons et de villes après des incendies. Dans des Enfers moins rigoureux, il apparaît comme de grossières cabanes, contiguës en quelques endroits, en forme de ville, avec des rues et des places. Dans certains Enfers, on n'aperçoit que lieux de débauche, hideux à voir, remplis d'ordures et d'excréments de tous genres. Il y a aussi de sombres forêts, dans lesquelles des esprits infernaux sont errants comme des bêtes sauvages. Il y a aussi des déserts où tout est stérile et sablonneux. »

Entre le Paradis et l'Enfer est une zone d'attente, le monde des esprits.

« Le monde des esprits apparaît comme une vallée entre des montagnes et des rochers, çà et là abaissée et élevée. Les portes du côté des sociétés célestes ne se présentent qu'à ceux qui ont été préparés pour le Ciel, et ne sont point trouvées par les autres ; pour aller du monde des esprits vers toutes les sociétés il y a une seule entrée, après laquelle il n'y a qu'un chemin, mais qui dans sa montée se divise en un grand nombre d'autres. Les portes du côté des Enfers ne se présentent aussi qu'à ceux qui doivent y entrer ; alors elles leur sont ouvertes, ils voient des antres sombres et comme couverts de suie, conduisant obliquement en bas dans un abîme où il y a de nouveau plusieurs portes : de ces antres s'exhalent des vapeurs noires et fétides, que les bons esprits fuient parce qu'ils les ont en aversion, tandis que les mauvais esprits les recherchent, parce qu'elles leur plaisent... J'ai entendu un de ces esprits pousser des cris comme arrachés par une torture intérieure quand un souffle émané du Ciel le frappait, et je l'ai vu tranquille et joyeux quand il était frappé par une exhalation émanée de l'Enfer. »

Au cours de ces différents voyages dans l'au-delà et sur la Terre, Swedenborg a conversé avec des morts illustres et les esprits de quelques morts.

David, Aristote, saint Paul, Sixte-Quint, Newton, Ignace de Loyola, Louis XIV n'ont pas de secret pour lui. Il passe l'après-midi avec le comte de Brahe qui vient d'être décapité. Il assiste au mariage de la reine Ulrique Éléonore.

« Jour du 15 août 1761. Au matin a paru un char élégant dans lequel se tenait un homme vêtu avec magnificence ; et bientôt aussi une jeune fille, de l'aspect d'une servante, de visage commun, tenant un fil la main. C'était la reine Ulrique Eléonore que je voyais dans cet état. Je ne savais alors, au premier moment, ni d'où elle venait, ni qui elle était. Quand passa le char, l'homme qui y était l'appela et l'invita à monter auprès de lui. Elle eut quelque peine à s'y décider, mais, pressée, elle le fit enfin ; elle n'avait aucune antipathie pour ce prétendant, et, si elle hésitait, c'était en princesse et en femme modeste. L'homme était d'Allemagne, de quelque duché par-là. Il était mort jeune garçon ; il s'était appliqué comme elle à l'étude de la parole et avait aimé les connaissances du vrai spirituel... Ils passèrent à l'état d'époux conjoints... Puis ils entrèrent dans une galerie magnifique. »

Les autorités religieuses n'acceptèrent pas les dogmes de la Nouvelle Jérusalem. Le doyen de Gothenbourg, Ekebom, déclara son œuvre hérétique. Swedenborg répondit par les accusations d'effronterie et d'impudeur. Menacé de bannissement pour son opposition à la Confession d'Augsbourg, il ne fut cependant pas inquiété. Il est vrai que ses contemporains le considéraient déjà comme un aliéné et Kant a écrit : « Jadis on brûlait de temps à autre les adeptes du monde spirituel, il suffira désormais de les purger. »

Cependant, cet aliéné groupa un certain nombre d'adeptes : on a parlé de quatre cent mille. Quand écrivait Gilbert Ballet (1899), il y en avait en France une centaine avec une église près du Panthéon, rue Thouin, une autre à Saint-Amand dans le Cher.

Swedenborg mourut le 29 mars 1772, à Londres ; il écrivait encore sur la vraie religion chrétienne. Aucune femme ne le pleura ; il avait vécu célibataire et à peu près chaste. Sans doute a-t-il retrouvé dans l'un des domaines de l'au-delà qu'il connaissait si bien la comtesse de Gyllenborg que lui avait promise une de ses visions.

***

Voyons maintenant des visionnaires plus proches de nous :

La première malade a soixante et un ans aujourd'hui. Elle est à Sainte-Anne depuis plus de quatre années, y ayant été admise le 27 décembre 1931. Elle accepte son internement avec résignation et bonne humeur, étant ici pour expier les péchés de l'humanité.

Mystique, elle l'est, pourrait-on dire, depuis sa naissance. Enfant naturelle, sa grand'mère la confie à des religieuses. A quinze ans, jusque-là bonne élève, elle fait une maladie dont elle sort intellectuellement diminuée. Elle a passé dans le couvent les quarante premières années de sa vie, écolière, puis tertiaire, enfin religieuse fran-

ciscaine de vingt à quarante ans. Ses visions mystiques, sur lesquelles je reviendrai, ont intrigué ses supérieures et ses compagnes; si ces dernières l'ont parfois considérée comme une sainte, les autres, comme les directeurs spirituels, d'ailleurs, ont vu en elle une malade, et ont essayé de la faire traiter. Des crises nerveuses, une surdité qui s'est prolongée plusieurs mois marquent le caractère hystérique de quelques-unes de ses manifestations.

Elle quitte le couvent en 1914, l'ordre a d'ailleurs été sécularisé depuis 1904 ; on garde d'elle d'ailleurs le meilleur souvenir. De 1914 à 1930, elle s'occupe de travaux de broderie d'église, et fait différentes places comme femme de chambre. Son dernier patron, frappé de ses excentricités, la conduit au commissariat, puis à l'infirmerie spéciale qui la fait interner.

Le délire de notre malade date de son enfance, car, alors, elle a commencé à avoir des rêves et des visions extatiques à l'état de veille qu'il est assez difficile de distinguer d'ailleurs ; rêves et visions se sont continués sans interruption jusqu'à ce jour.

Voici quelques rêves symboliques :

1° Une grande salle blanche où brille un soleil éblouissant. Un berger a la figure vénérable. Auprès de lui un petit chien blanc; un autre chien qui a une tête de taureau, et qu'escorte une armée de grenouilles multicolores, se précipite sur le berger qu'il ne peut atteindre, défendu qu'il est par le petit chien blanc auquel le berger adresse un merveilleux sourire d'amour .

Explication : le berger, c'est le Bon Pasteur, le pape ; le chien blanc, la malade qui le défend ; le chien taureau, M. Léon Daudet; les grenouilles, les membres de l'Action française, — ce dernier symbole sans doute à cause de la fable : *Les grenouilles qui demandent un roi.*

2° Un grand trou dont elle voudrait sortir ; au-dessus du trou, sainte Thérère merveilleusement belle et qui tend une planche, — c'est sa planche de salut.

3° Elle est dans une école, la Sainte Vierge vient l'y saluer en lui disant : Vous serez un jour maîtresse d'école. Explication : c'est moi qui enseignerai les principes de l'Église.

4° Le Sacré-Cœur, Marguerite-Marie jette derrière lui l'anneau mystique. Explication : tu seras attachée au culte du Sacré-Cœur, mais d'une façon cachée.

Apparitions à l'état de veille. — Elle a une crise de doute, d'aridité, ne peut plus prier à la messe. Elle monte dans sa chambre, qui s'éclaire d'une lueur rouge, puis le diable lui apparaît sous une forme humaine, elle le chasse avec un crucifix, mais il la laisse couverte de poux.

Une autre fois, le démon lui apparaît comme une énorme araignée qui l'entoure de sa toile.

Sainte Thérèse en carmélite lui jette un regard sévère parce qu'elle a discuté avec son directeur.

C'est le rappel de la vision qu'eut sainte Thérèse voyant Jésus-Christ, l'air sévère parce qu'elle se sentait prise d'amitié pour une de ses compagnes.

D'autres visions s'accompagnent de voix intérieures : Jésus-Christ, saint Michel, saint Paul, sainte Thérèse d'Avila, sainte Thérèse de Lisieux, Jeanne d'Arc.

Elle a diverses missions à remplir : réformer le calendrier grégorien, délivrer le pape de Mussolini, et elle va jusqu'à Modane d'où elle est refoulée; elle a gagné la bataille de la Marne.

Pendant un temps, elle évangélisait vêtue de blanc; elle voulait acheter un cheval blanc pour aller délivrer le pape.

Conduite à Sainte-Anne, elle prétend l'avoir été dans la voiture du pape dont elle fait une description flattée. Ici, c'est le couvent des Oiseaux où sa mère a vécu et est morte. Les infirmières sont des religieuses, les élèves les camériers du pape qui est le chef de service. Elle est la femme de l'Apocalypse, elle a vaincu le dragon avec la lance d'amour de saint Michel. Elle est la fille du tonnerre de Dieu, la lune, est mère de Marie-Bernard abbesse de France, sainte Thérèse d'Avila, sainte Thérèse de l'Enfant-Jésus. En 1930 elle a empêché une nouvelle invasion de la France.

Elle est vidée, n'a plus de rachis, d'intestins, de matière. Elle est comme un ballon que saint Michel anime, car elle a épousé, à l'abbaye de la Pierre-qui-vire, saint Michel qui est en même temps saint Paul, Le pape a célébré son mariage. Elle a dans le corps une boule de feu, etc.

Parlant de ces visions : « Tout ça correspond à ce que je pense à ce moment ; quand je sens mes ailes se déployer, ça fait un bruit ».

Généralement aimable et enjouée, a eu deux crises d'hypomanie depuis quatre ans.

Mise devant nous en présence de la malade suivante, elle la regarde avec mépris et la traite de folle. Elle confirme tout ce que je viens de vous dire avec bonne humeur, en faisant de grands gestes.

La deuxième malade, Mme M..., est plus que la précédente une ancienne cliente. Elle a fait connaissance avec Sainte-Anne en 1923, y est d'une façon continue depuis août 1926. Elle a aujourd'hui quarante-huit ans.

Son histoire publiée ailleurs peut ainsi se résumer : déprimée constitutionnelle, hypothyroï-

dienne, elle a fait deux crises de mélancolie prolongées, la première de décembre 1919 à mai 1925, avec idées délirantes d'auto-accusation, fugues, tentatives de suicide. Normale pendant un an. Deuxième accès en mai 1926, rémission de quinze jours en juillet puis reprise des incidents d'ordre mélancolique. Internée pour la troisième fois en août 1926, elle n'a plus quitté l'asile où elle se comporte, jusqu'en septembre 1928, comme une mélancolique. Depuis, changement d'attitude : son visage prend un aspect extatique, elle tient les yeux fixés sur un point de la salle ou sur son livre d'heures, ses lèvres marmottent des prières ; en même temps, stupeur, négativisme, néglige sa toilette, gâtisme, refus de parler.

Depuis janvier 1929, confiante, docile, toujours extatique, s'explique sur ses révélations et en accepte la discussion avec bonne humeur.

Elle a des visions ; voici l'une d'elles :

Elle voit Dieu qui la dirige par inspiration ; apparition de sainte Thérèse de l'Enfant-Jésus, de la Sainte Vierge, de saint Christophe.

Elle est une sainte destinée à fonder l'ordre du Bon Secours, elle est princesse de l'Église, elle montera au Ciel, etc.

Depuis dix-huit mois, a des hallucinations littérales, elle voit des mots qu'elle interprète symboliquement, elle a le rayon royal, le rayon religieux et le rayon de Jeanne d'Arc.

Elle fait joliment devant nous la distinction entre l'apparition « qui existe extérieurement où Dieu l'a mise, et la vision qui passe par le cerveau et que nous projetons au dehors ».

Enfin, fait nouveau, elle nous annonce qu'elle va épouser Dieu pour donner naissance au Messie (1).

Ces deux malades sont atteintes de *psychose paranoïde*; chez la seconde, cet état entre dans le groupe de ce que l'on a appelé *délire systématisé secondaire* à un état mélancolique.

(1) Le mariage vient de s'accomplir, la naissance du Messie aura lieu dans neuf mois.

OPHTALMOPLÉGIE AU COURS DE LA MALADIE DE BASEDOW

PAR

le Pr PARHON
A. KREINDLER et M. SCHACHTER
(de Bucarest).

Depuis longtemps déjà on avait signalé la coëxistence de paralysies oculaires et de la maladie de Basedow. Cette association paraît d'ailleurs assez rare. Quant à la pathogénie ou la physiopathologie de cette association, les avis des auteurs qui avaient publié de tels cas, sauf rares exceptions, sont assez imprécis et sommaires.

C'est à propos d'un cas que nous avons observé récemment que nous désirons faire une mise au point de cette question.

Il s'agissait dans notre cas d'un homme âgé actuellement de soixante et un ans que nous avons vu aux consultations d'endocrinologie de l'hôpital « Iubirea de Oameni » pour une exophtalmie notable, tachycardie, tremblements des mains et des sensations douloureuses précordiales.

La maladie aurait débuté vers la fin de l'année 1934, quand le malade s'aperçut qu'il ne pouvait plus écrire correctement à cause d'un fin tremblement des mains. Peu à peu ce tremblement se généralisa et avec ceci il remarqua que ses yeux devenaient grands et larmoyaient presque continuellement.

L'anamnèse montre que tous les membres de sa famille sont bien portants, que personne ne souffre de troubles pareils. Lui-même a souffert de fièvre palustre entre quinze et seize ans et a fait aussi, il y a deux ans et demi, un zona précordial qui a guéri complètement. Il nie la syphilis, fume et boit très modérément.

L'examen montre un homme de constitution athlétique. Il présente un tremblement des extrémités typiques, une exophtalmie bilatérale mais plus nettement accusée du côté gauche. Les yeux sont injectés. On note un œdème palpébral supérieur avec rétraction des paupières supérieures qui découvrent ainsi la moitié des globes. A gauche, la paupière inférieure est tuméfiée dans son tiers externe, et l'iris regarde en bas en dehors. Les signes de Graefe, Stellwag et Mœbius existent des deux côtés. L'examen de la motilité oculaire montre que l'œil gauche ne peut pas se porter en dedans ni en haut. Les mouvements en toutes directions de l'autre œil sont possibles. Nous avons noté quelques secousses nystagmiques dans le regard latéral, mais de façon inconstante. La thy-

roïde est petite. Le pouls est continuellement de 110 par minute.

Examens complémentaires : ponction lombaire : Bordet-Wassermann négatif, 2 éléments par millimètre cube ; Nonne-Apelt et Pandy négatives. Métabolisme de base : + 31 p. 100 en 1934 et + 16 p. 100 en février 1935. Tension artérielle : Mx 17,5, Mn 9,5. Fond des yeux : rien d'anormal. L'examen ophtalmologique donne une parésie du droit interne gauche et une paralysie du grand oblique gauche.

L'examen des autres viscères ne montre rien de spécial. Au point de vue du système nerveux, nous notons des réflexes ostéo-tendineux normaux des deux côtés. Les cutanés se font normalement. Aucun trouble cérébello-vestibulaire.

Le malade a suivi de longs traitements iodiques et récemment il prend de la di-iodo-thyrosine, mais les signes oculaires ne semblent pas être influencés. Son état général est néanmoins un peu amélioré.

Par conséquent, il s'agit d'un cas de maladie de Basedow avec des troubles paralytiques de la musculature des yeux. En effet, le malade présente au niveau de son œil gauche une attitude de regard en bas et en dehors, ne peut porter son œil ni en dedans, ni en haut. Il s'agit d'une paralysie portant sur le droit interne et le grand oblique gauches. L'œil droit était indemne du point de vue de la motilité.

Dans la littérature d'après guerre nous avons trouvé peu de travaux concernant l'association de la maladie de Basedow avec des troubles paralytiques oculaires. Nous signalons le cas relaté par G. Heuer (1) où il s'agissait d'un Basedow associé à une ptose bilatérale, ophtalmoplégie externe complète, parésie des fibres motrices du Ve nerf et du VIIe nerf cranien. Ce malade mourut par suite de paralysie de la respiration. On n'a pas fait de nécropsie.

Dans le cas publié par Rennie (2) il s'agissait d'un Basedow associé à une parésie des muscles droits externes d'un œil, chose qui s'était manifestée par une diplopie. Cet auteur se contente d'affirmer la guérison partielle de ce cas après dix ans.

L'observation de J. Taylor (3) concerne un cas de maladie de Basedow avec diplopie. Cet auteur affirme la fréquence de la faiblesse des mouvements oculaires au cours des états besedowiens. De Boer (4) relate l'histoire d'une femme atteinte de Basedow qui, dix ans après l'installation de la maladie, vit se développer une difficulté d'ouvrir les yeux et ensuite une ptose nette. Cette malade fut soumise à l'opération qui consista en l'ablation du lobe gauche hypertrophié. Cette opération amena une amélioration du ptosis, mais qui ne dura que quatre ans, car alors il revint pour rester définitivement.

P.-A. Jaensch (5) relate le cas d'une femme avec Basedow chez laquelle existait une diplopie avec limitation des mouvements oculaires. La radiothérapie avait amélioré dans ce cas seulement le syndrome basedowien et pas les troubles oculaires.

L'étude de A.-M. Wedd et H.-H. Permer (6) concerne une femme atteinte de maladie de Basedow, qui a présenté une ptose partielle mais bilatérale et égale. La malade ne pouvait que tourner à gauche ses globes oculaires et ne pouvait pas relever les paupières. Les pupilles modérément dilatées. Les réflexes photo-moteurs et accommodatifs se font des deux côtés. Le fond des yeux normal.

Au point de vue des interprétations pathogéniques, nous trouvons seulement l'hypothèse de la nature myasthénique des troubles paralytiques oculaires. Ces auteurs se basent sur le fait que l'on a décrit beaucoup de cas de Basedow associés à la myasthénie. D'ailleurs, F.-H. Lahey (7) avait montré qu'au cours des états basedowiens on peut mettre en évidence l'existence d'une myasthénie toute particulière de certains muscles, le quadriceps fémoral avant tout. Dans leurs conclusions, MM. Wedd et Permer affirment que l'ophtalmoplégie au cours des états basedowiens doit être considérée comme étant une partie du complexus clinique et non comme un symptôme indépendant.

Dans le cas de Denny Brown (8) il s'agissait d'un malade de quarante-deux ans qui un an et quatre mois après le début de son Basedow commence à présenter une diplopie. A l'examen détaillé, on nota une exophtalmie avec ophtalmoplégie externe droite. A gauche, l'exophtalmie était moins intense, la motilité oculaire était réduite, convergence abolie. En plus, ce malade présenta une ptose bilatérale. Les pupilles étaient normales. Ce malade a présenté dans la suite une atrophie musculaire étendue portant sur les pectoraux, deltoïdes, biceps, triceps, muscles de la main, de l'abdomen, quadriceps et les tibiaux antérieurs. L'auteur ne discute point son obser-

(1) G.-J. HEUER, *Americ. Journ. med. sc.*, 151, 339, 1916.
(2) RENNIE, *Med. Journ. Australia*, I, 416, 1919.
(3) J. TAYLOR, *Lancet*, vol. II, p. 1181, 1920.
(4) DE BOER, *Nerderl. Tijdschr. Geneesk.*, 56, 2285, 1920.
(5) P.-A. JAENSCH, *Dtsch. med. Woch.*, 50, 1249, 1924.
(6) A.-M. WEDD et H.-H. PERMER, *Americ. Journ. med. sc.*, 733, 1928.
(7) F.-H. LAHEY, *Journ. Americ. med. Assoc.*, 87, 754, 1926.
(8) DENNY BROWN, *Proc. Roy. Soc. Med.*, 24, 1062, 1931.

vation, se contentant seulement de la description.

Les paralysies oculaires au cours de la maladie de Basedow pourraient être attribuées soit à une lésion des noyaux des nerfs oculo-moteurs, soit à une lésion des muscles oculaires mêmes.

En faveur de la première théorie centrale, on pourait invoquer les arguments suivants. Maints auteurs ont soutenu que la maladie de Basedow est due à une lésion de certains centres végétatifs infundibulo-tubériens qui tiennent sous leur dépendance la sécrétion thyroïdienne. Les symptômes oculaires du Basedow tels que les signes de Graefe et de Mœbius pourraient être conçus dans cette éventualité comme dus à une propagation du processus pathologique aux centres oculo-moteurs plus bas situés. En faveur d'une telle conception viennent encore les faits récemment décrits de spasmes des releveurs des paupières par lésion de la commissure postérieure, symptôme qui se rapproche au point de vue clinique du signe de Graefe (cas d'A. Thomas, de Roussy). D'autre part, il est connu qu'on rencontre souvent, dans l'encéphalite épidémique, une paralysie de la convergence, donc un signe de Mœbius par lésion des noyaux oculo-moteurs.

Donc, si nous admettons cette théorie centrale, les paralysies oculaires nous paraissent dues à l'extension du processus pathologique aux autres noyaux oculo-moteurs (droit interne, droit supérieur, pathétique, etc.).

A cette théorie centrale s'oppose la théorie périphérique de l'origine des paralysies oculaires. Remarquons d'abord que Zondek a soutenu une origine périphérique, musculaire de la maladie de Basedow, celle-ci étant la suite d'un métabolisme vicié du muscle. D'autre part, on observe assez souvent des signes de myasthénie associée à cette maladie et nous avons insisté plus haut sur le travail de Wedd et Permer qui croient à la nature myasthénique des troubles paralytiques oculaires. Lundgeon et Unghart (1926) ont même trouvé des lymphorragies dans les muscles oculaires des basedowiens, constituées par des amas cellulaires lymphatiques et cellules plasmatiques périvasculaires. Un autre argument à la faveur de l'origine musculaire des paralysies oculaires sont les cas de Basedow associés à des atrophies musculaires, comme celui de Denny Brown cité plus haut et comme celui de Ayer, Means et Lermann (1) qui a trait à un malade présentant en même temps qu'un Basedow une atrophie musculaire progressive généralisée et qui s'est beaucoup améliorée par la thyroïdectomie. Shorr, Richardson et Wolff auraient même trouvé, en étudiant les échanges biochimiques dans les cas de faiblesse musculaire chez les basedowiens, des similitudes avec ceux des myopathiques. Comme chez ceux-ci il y aurait de la créatinurie, et la possibilité de retenir de la créatine ingérée est diminuée.

(1) J.-B. Ayer, J.-H. Means et J. Lermann, *Endocrinology*, 18, 701, 1934.

(Travail du service des consultations endocrinologiques de l'hôpital « Iubirea de Oameni » de Bucarest.)

ROSÉOLE RETARDÉE 19 MOIS

DE L'UTILITÉ DES STRIES ONGUÉALES DANS LA SURVEILLANCE DE LA SYPHILIS

PAR

G. MILIAN

J'ai montré, depuis de nombreuses années, l'utilité qu'il pouvait y avoir à interroger les ongles chez les patients suspects de syphilis ou même atteints de syphilis. Les érosions ponctuées, les raies transversales, pour ne parler que des altérations légères et discrètes, renseignent d'une manière certaine, dans les conditions que nous avons indiquées, sur l'existence de la syphilis et, dans ce cas, elles sont d'un puissant secours (surtout lorsque la réaction de Wassermann fait défaut) pour dire qu'un sujet est syphilitique et que l'affection qu'il présente est ou non de cette nature. C'est ainsi, par exemple, qu'une céphalée d'*étiologie* incertaine peut être mise sur le compte de la syphilis, quand on trouve les lésions onguéales caractéristiques de cette maladie, alors même qu'elles peuvent être extrêmement discrètes.

D'autre part, chez un syphilitique avéré, la constatation des érosions ponctuées ou des raies transversales ou d'une autre des altérations nombreuses des ongles que peut produire la syphilis nous indique que *la syphilis est encore en activité* et que le patient est justiciable d'un traitement.

De même, la disparition progressive des altérations onguéales, sous l'*influence du traitement*, nous renseigne sur l'efficacité de celui-ci et sur l'utilité ou l'inutilité de la continuation du traitement.

On me dira qu'on peut aussi bien chercher d'autres signes de syphilis que les altérations

onguéales ; cette objection ne peut être valable, car les altérations des ongles sont d'une extraordinaire fréquence, eu égard au peu de manifestations objectives qu'on peut trouver chez un syphilitique. D'ailleurs, c'est dans les cas où l'on ne trouve aucun signe habituel que l'étude des ongles est utile.

Pour notre part, nous examinons systématiquement les ongles de tous nos malades quand nous cherchons la syphilis, et ils nous ont apporté fréquemment un grand secours dans l'étude clinique et les indications thérapeutiques de nos patients.

Ce qui explique la fréquence des altérations onguéales chez les syphilitiques, c'est que le tréponème fait à chaque instant, au cours de la vie du malade, des incursions sanguines plus ou moins abondantes et qu'au cours de celles-ci il s'arrête dans les recessus capillaires des commissures (lèvres, ailes du nez, paupières, etc.) ou des matrices des ongles au nombre de dix pour les mains et d'autant pour les orteils. La circulation matricielle de l'ongle, située à l'extrémité du torrent circulatoire et à la conjonction d'un système capillaire artériel avec un système capillaire veineux, est ainsi très favorable à l'arrêt du tréponème embolisé dans le torrent circulatoire, et c'est ce qui explique la fréquence si grande des altérations onguéales chez les syphilitiques, celles-ci étant secondaires aux nids de tréponèmes qui pullulent dans les régions matricielles.

L'observation ci-dessous est un exemple excellent de l'*apparition de stries transversales onguéales chez une syphilitique secondaire pendant la période de repos du traitement*. Voici cette observation :

Mlle Landret Suzanne, âgée de vingt-deux ans, fille en carte, vient nous consulter le 26 octobre 1935 pour une éruption apparue depuis quelques jours et qui n'est pas autre chose qu'une roséole syphilitique assez abondante répandue sur le thorax et l'abdomen ainsi que les membres supérieurs ; elle présente, en outre, des adénopathies généralisées, inguinales, axillaires, épitrochléennes et cervicales. Elle ne présente pas d'autres symptômes en activité ; elle n'a ni sucre, ni albumine dans les urines, mais sa réaction de Wassermann est moyennement positive.

Ses amygdales sont également volumineuses comme deux petites noix.

Mais un fait qui nous frappe, c'est qu'elle a sur plusieurs ongles, non sur tous, une strie transversale qui siège environ à 7 millimètres de la matrice onguéale, c'est-à-dire dont la genèse remonte à trois mois environ. Il existe sur un annulaire dépourvu de raie transversale une érosion ponctuée siégeant à la même distance de la matrice que les raies transversales.

Cette constatation nous incitait à penser qu'il y avait eu, *deux ou trois mois auparavant*, puisqu'un ongle met environ six mois pour être éliminé, une *poussée active de la syphilis*, c'est ce que l'histoire thérapeutique de la malade nous a révélé.

Voici, en effet, quelle fut l'histoire de celle-ci : le 8 mars 1934, elle était venue consulter à notre policlinique pour un chancre érosif de la face interne de la petite lèvre gauche, accompagné d'une adénopathie caractéristique ; le tréponème fut constaté à l'ultra-microscope, il s'agissait donc bien d'un chancre syphilitique, mais ce chancre s'accompagnait d'un Wassermann négatif. Cette femme fut dès lors mise au traitement antisyphilitique sous la forme d'une série de 914 aux doses de 30, 45, 60, 60, 60, 90, 90, 90, immédiatement suivie d'une injection d'arquéritol. Cette femme interrompit alors son traitement pendant six mois ; elle fit alors une série d'arquéritol de 10 piqûres ; après quoi, le Wassermann fut encore constaté négatif ; puis, une série de 20 piqûres de bivatol qui fut terminée le 25 février 1935. A partir de cette époque, la malade cessa le traitement, se contentant de faire faire une réaction de Wassermann tous les trois mois, celle-ci restant toujours négative. Il y eut donc interruption de traitement depuis le 25 février jusqu'au 13 septembre, c'est-à-dire pendant sept mois.

Le 13 septembre, malgré le Wassermann négatif et jugeant que cette fille publique n'avait pas été assez soignée et pouvait contaminer dans l'exercice de ses fonctions, on commença une série d'arquéritol à cette date du 13 septembre 1935 ; or, le 15 octobre, au cours de cette cure, à la cinquième injection, on nota à la policlinique l'existence d'une ulcération anale syphilitique tandis que le 25 apparaissait la roséole généralisée que nous avons signalée en commençant.

Cette femme a donc, pendant la période de repos de traitement et malgré quatre réactions de Wassermann négatives durant cette période échelonnée du 25 février au 13 septembre, c'est-à-dire en sept mois, fabriqué des raies transversales des ongles et une érosion ponctuée, indices de syphilis en activité. L'ulcération anale, la roséole généralisée qui ne fut qu'une *roséole retardée*, la réaction de Wassermann positive, ont apporté la démonstration de l'existence d'une syphilis en

pleine activité chez cette femme. Si l'on avait plus soigneusement examiné les ongles pendant la période de repos médicamenteux, il est vraisemblable que, malgré les Wassermann négatifs, on aurait pris les mesures nécessaires pour obliger cette femme au traitement. Il ne s'est pas agi dans ce cas d'une seule strie transversale, mais de trois stries échelonnées les unes au-dessous des autres du repli cutané sus-onguéal vers le bord libre, à 2 ou 3 millimètres les unes des autres, la strie transversale inférieure ou distale étant à 6 millimètres du repli matriciel, ce qui montre péremptoirement les poussées successives de syphilis qui se sont produites pendant la période de repos médicamenteux.

L'ulcération anale et surtout la roséole généralisée sont venues démontrer l'activité pleine et entière de la syphilis chez cette femme.

Notons que le traitement institué chez cette femme dès le début du chancre, avant l'apparition d'une réaction de Wassermann positive, n'a fait que retarder la roséole, alors que ce traitement a comporté 8 injections de 914, dont 3 à 70, 11 arquéritol et 20 bivatol ; ce retard, dans l'apparition d'une roséole, un des plus prolongés que je connaisse, s'est étalé du 8 mars 1934 au 25 octobre 1935, c'est-à-dire sur une période de dix-neuf mois. Que si l'on objectait qu'il pouvait s'agir chez cette femme, non d'une roséole retardée, mais d'une réinfection dont le chancre aurait passé inaperçu, les stries onguéales transversales constatées suffiraient à écarter cette hypothèse, puisqu'elles prouvent la persistance de la syphilis faisant des poussées successives, quoique latentes, pendant cette période silencieuse.

***

Et en résumé :

Autrement dit chez cette femme il y eut :

1er traitement du 8 mars 1934 au 20 avril 1934 ;

Arrêt du 20 avril au 20 octobre 1934 ;

2e traitement du 20 octobre 1934 au 25 février 1935 ;

Arrêt de sept mois du 25 février 1935 au 13 septembre 1935.

A cette date du 13 septembre, constatation de stries onguéales âgées de quatre mois, c'est-à-dire formées au milieu de la période de repos médicamenteux.

La valeur d'avertissement de ces stries onguéales a été confirmée par l'apparition au cours d'une reprise du traitement par l'arquéritol d'une ulcération anale et d'une réaction de Wassermann fortement positive.

INDICATIONS ET RÉSULTATS OBTENUS PAR LE BARBOTAGE GAÏACOLÉ CHAUD DANS LA PRATIQUE DU PNEUMOTHORAX (1)

PAR

le Dr Georges ROSENTHAL

Depuis la description que nous avons donnée avec Kouchnir du barbotage gaïacolé chaud (2) dans la pratique du pneumothorax, nous n'avons cessé de mettre en pratique cette féconde méthode. Nous fûmes frappé immédiatement de la disparition presque totale des grands épanchements pleuraux, complication redoutable des insufflations pleurales ; mais en outre, nous avons tiré du barbotage de multiples renseignements.

Rien n'est plus simple que d'interposer sur le tube de caoutchouc qui conduit l'air à la plèvre — et le plus près possible de la terminaison vers la plèvre — un barboteur de modèle ordinaire, et d'y mettre de l'huile gaïacolée à forte dose de façon que la tige centrale du barboteur plonge dans une hauteur de 5 à 12 centimètres d'huile gaïacolée.

Comme nous le disions, le grand épanchement pleural a disparu presque complètement de notre pratique ; c'est à peine s'il se retrouve chez 2 à 5 p. 100 de nos malades. Faut-il attribuer cet heureux résultat à la suppression des poussières de l'air, à son réchauffement ou à l'action pleurale sédative des vapeurs de gaïacol, on nous permettra de ne pas ouvrir une discussion pathogénique qui ne pourrait que diminuer la valeur du fait capital, la disparition d'un des plus fâcheux incidents de la cure de la géniale méthode italienne, et cela sur des milliers d'insufflations. En tout cas, étant donné que nous ne redoutons pas, en fin de manœuvre, une pression positive de 15 à 20 centimètres d'eau, il est ainsi démontré que le fait d'attribuer aux pressions positives la production des grands épanchements est erronée : nous avons eu le plaisir de constater que P. Pruvost, médecin de Tenon, acceptait maintenant les pressions positives en fin d'insufflation. Il ne faut pas oublier qu'une pression de + 15 à l'expiration peut à l'inspiration descendre à 0°.

Mais voici quelques nouvelles considérations :

Lorsque le barboteur est séparé de l'ap-

(1) Travaux du service de M. le Pr Laignel-Lavastine, à la Pitié.

(2) *Soc. de thérapeutique*, 15 avril 1931.

pareil d'insufflation, la tige centrale laisse monter l'huile s'il y a pression pleurale positive, d'où refoulement ; la tige centrale aspire l'air s'il y a pression négative ; cette indication manométrique bien précieuse est d'une grande précision.

Lorsque le barboteur est intercalé dans le circuit, il permet de régler avec une exactitude mathématique la marche de l'insufflation. Si, ayant pénétré dans le thorax avec l'instrument mousse, bien entendu (car avec l'instrument pointu l'abstention doit être la règle dans ce cas), et que vous ayez une dénivellation douteuse qui vous autorise néanmoins à essayer l'insufflation ; ou surtout, si vous appréhendez l'insufflation chez un malade vagotonique, dont la pupille s'est dilatée à la pénétration du trocart, fût-ce par simple émotivité et malgré la prise de café ou de gardénal pris à titre préventif, alors vous réglez le débit de façon que l'air passe petite bulle par petite bulle. Ainsi vous évitez ou tout au moins vous diminuez au maximum les risques de ces accidents, qui, quoique rares, sont redoutables. Sans le barboteur, il est impossible d'obtenir une sécurité identique, puisque le dénivellement ne peut s'apprécier que bien plus difficilement. La moindre alerte s'annonçant, vous pouvez limiter l'incident et le réduire à sa plus faible importance.

Pendant que se poursuit l'insufflation, le barbotage produit une sorte de glouglou continu sans modification, qu'il faut s'habituer à écouter et qui est l'indice d'une pénétration valable. Dès que la pression est sensiblement plus facile au temps de l'inspiration mais légèrement diminuée au temps de l'expiration du malade, vous percevez une cadence à deux temps que très rapidement il est singulièrement facile de reconnaître. Mais bientôt la pénétration de l'air cessant de s'effectuer au temps de l'expiration, la cadence se modifie et le glouglou diminué à l'inspiration ne se perçoit plus à l'expiration du malade. Si alors vous séparez le barboteur, vous verrez l'huile remonter dans la tige au temps de l'expiration et baisser à l'inspiration dans la tige centrale par rapport à l'huile contenue dans le corps du barboteur. Il y a là un contrôle des plus instructif pour l'opérateur qui suit dans les plus petits détails la marche de l'insufflation. L'auscultation à distance du glouglou du barboteur vous maintient donc dans un contrôle des plus instructif.

La disparition des grands épanchements malgré les pressions positives si utiles pour travailler les adhérences et contribuer à leur amoindrissement, la sécurité augmentée contre les accidents rares mais toujours possibles, l'auscultation du glouglou barboteur, fidèle interprétation des modifications de la marche de l'insufflation, voilà les éléments qui plaident en faveur de l'adoption indispensable de la technique du barbotage gaïacolé chaud dans la pratique du pneumothorax.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Valeur diagnostique et pronostique de l'encéphalographie dans les encéphalopathies infantiles.

On sait que les affections mentales les plus graves s'accompagnent rarement de lésions macroscopiques et qu'il s'agit le plus souvent d'altérations histologiques très fines ; *a fortiori*, pendant la vie, les images radiologiques du crâne sont presque toujours normales. Cependant, au cours des encéphalopathies infantiles, il est assez commun de rencontrer des modifications de ces images et notamment des dilatations plus ou moins importantes, uni ou bilatérales, des ventricules cérébraux après encéphalographie.

Récemment (*Anales de Pediatria*, n° 19, juillet-août 1935, p. 433) M. SALA GINABRADA a repris l'étude de ces modifications en soulignant la difficulté d'apprécier les petites dilatations ventriculaires ; la dilatation est probable lorsque tend à disparaître la corne supéro-externe de l'image ventriculaire si caractéristique sur les films pris de face et lorsque l'ensemble de l'image tend à prendre l'aspect arrondi et bombé en dehors. En cas de dilatation unilatérale, la comparaison avec le côté sain rend les plus grands services. L'auteur rapporte succinctement 5 observations d'enfants respectivement âgés de quatre, cinq, six et neuf ans et qui tous présentaient un retard intellectuel important. Après injection de 80 à 200 centimètres cubes d'air, on trouva chez tous des images caractéristiques de dilatation ventriculaire. Chez l'un de ces enfants, âgé de neuf ans, la dilatation était telle que l'image radiologique s'apparentait à celle que fournissent les grandes hydrocéphalies des premiers mois de la vie, alors que rien dans l'aspect extérieur du petit malade n'en faisait prévoir l'existence.

Ceci souligne l'intérêt de l'encéphalographie pour le diagnostic et le pronostic de l'arriération mentale, et en général de tous les troubles intellectuels de l'enfant. Toutefois, s'il est vrai que les encéphalopathies infantiles s'accompagnent volontiers d'images ventriculaires anormales, il est impossible d'établir un parallélisme entre l'importance de ces images et le degré d'arriération de l'enfant. De grosses déformations font porter un pronostic sombre ; mais des dilatations minimes ou même des images radiologiques parfaitement normales peuvent coïncider avec un état d'idiotie complète.

P. BAIZE.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA PATHOLOGIE DIGESTIVE EN 1936

PAR MM.

P. CARNOT et **H. GAEHLINGER**
Professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu. Médecin consultant à Châtel-Guyon,

Parmi les nombreuses publications portant sur les maladies de l'appareil digestif, il nous est agréable de souligner plus particulièrement les travaux du premier Congrès de Gastro-Entérologie qui eut lieu à Bruxelles en août 1935 et qui réunit un grand nombre de spécialistes d'Europe et d'Amérique. Les deux questions mises à l'étude étaient les « Gastrites » et les « Colites ulcéreuses non amibiennes ». Le deuxième sujet étant traité dans le présent numéro par Rachet, nous avons pensé qu'il était intéressant de consacrer cette revue générale à l'importante question des gastrites, telle qu'elle a été conçue par les rapporteurs et les participants du Congrès de Bruxelles.

Les gastrites. — Comme le fait remarquer Henri Paschoud dans son rapport, Broussais serait à peine vieilli s'il lui était donné de connaître le sujet de ces communications. Et pourtant l'erreur initiale de Broussais, qui tint certaines altérations cadavériques pour des manifestations pathologiques, était de nature à justifier le rejet, puis l'oubli de ses théories.

Actuellement, le domaine des gastrites paraît avoir récupéré une place de premier plan, et le caractère inflammatoire de nombreux troubles de l'estomac s'est accusé. Cette évolution a été rendue possible par les constatations des chirurgiens, par les examens histologiques, par les recherches radiologiques (Berg) sur le relief de la muqueuse, par la gastroscopie et la gastro-photographie, par les épreuves de sécrétion provoquée.

Cependant la période de cristallisation des idées n'est pas terminée et, comme le fait remarquer Paschoud, tout, dans cette étude, tend à écarter du but envisagé pour attirer dans les orbes de la voisine géante, la maladie ulcéreuse : comme nous le verrons, lors de la discussion des rapports, beaucoup d'auteurs ont envisagé surtout les gastrites comme causes provocatrices des ulcères, tandis que d'autres pensent que la gastrite est secondaire à l'ulcère et n'admettent pas que la gastrite puisse être la lésion primitive.

Certains rapports ont également considéré les relations de la gastrite avec le carcinome de l'estomac, tandis que pour d'autres, le spectre de la dégénérescence cancéreuse s'éloigne de leurs préoccupations.

Il existe de nombreuses contradictions dans les divers travaux apportés par les observateurs, mais il était bien difficile de rétrécir un sujet aussi important et de laisser de côté « l'idée que l'on se crée de la genèse de l'ulcère dominant et enserrant le problème de la gastrite ». Sans entrer dans le fond de la discussion sur la priorité des lésions ulcéreuses ou cancéreuses ou des altérations de gastrite, on peut conclure qu'à titre préventif comme à titre curatif, le traitement doit être dirigé contre la gastrite (Le Noir).

Étiologie ; symptomatologie ; diagnostic et thérapeutique médicale. — Ces importantes questions ont fait l'objet des rapports de Hurst (de Londres) et de W. Zweig (de Vienne).

Hurst considère que 10 p. 100 des hommes sains ont une hyperacidité constitutionnelle, que 10 p. 100 ont une hypo-acidité également constitutionnelle, tandis que, chez 80 p. 100, l'activité sécrétoire varie peu en deçà ou en delà de la normale. Chez ces derniers, les incessantes causes de gastrite n'amènent pas de trouble durable, tandis qu'elles lèsent les 20 p. 100 d'hyper ou d'hypochlorhydriques. Ces causes sont mécaniques (repas hâtifs, mastication insuffisante, aliments grossiers), chimiques (alcool, thé, café, poivre, moutarde, tabac, médications), infectieuses (déglutition de microbes provenant des dents, des amygdales ou des cavités nasales), hématogènes (infections aiguës et toxémies).

La gastrite, en détériorant les cellules sécrétoires, cause une diminution de l'acidité, aussi bien chez les hypo que chez les hyperchlorhydriques. L'hyperchlorhydrie diminue; l'hypochlorhydrie devient de l'achlorhydrie. Une sécrétion excessive de mucus favorise le développement de l'anacidité.

Si la gastrite évolue sur un hyperchlorhydrique, on peut être certain qu'un ulcus gastrique ou duodénal surviendra.

La gastrite anacide, qui se développe chez les hypochlorhydriques, est cause de la survivance, dans l'estomac et l'intestin grêle, de bactéries avalées et l'alcalinité surélevée du contenu intestinal pousse les bactéries du côlon à remonter le courant, d'où infection intestinale ascendante.

Le fer des aliments est insuffisamment assimilé, ce qui est cause très fréquente d'une anémie secondaire. Le suc alcalin sécrété par la muqueuse de la partie pylorique contient deux ferments, l'hémopoïétine et la neuropoïétine, qui, par la collaboration d'un produit exogène, forment des substances indispensables à l'activité normale de la moelle osseuse (anémie pernicieuse) et à l'alimentation du système nerveux central (dégénération subaiguë de la moelle épinière).

Le carcinome de l'estomac ne se développe jamais dans un estomac sain. S'il existe de l'acide chlorhydrique, le carcinome doit être la suite d'une dégénération maligne d'un ulcère chronique ; s'il existe une anacidité, le carcinome est la suite de la gastrite anacide (et non pas celle-ci la suite du carcinome.)

Il en résulte la conclusion que le fait d'éviter et de faire disparaître les causes de gastrite pourra nous épargner, non seulement les ulcères gastro-duodénaux, l'anémie pernicieuse et la myélite funiculaire, mais aussi le carcinome de l'estomac.

W. Zweig conclut à l'exceptionnelle fréquence de la gastrite chronique et insiste sur la constance des modifications inflammatoires dans tous les estomacs atteints d'ulcus. De même, le carcinome a des rapports étroits avec la gastrite chronique, et il existe plusieurs données prouvant que le carcinome se développe sur un terrain de gastrite.

L'étiologie de la gastrite chronique se base sur les intoxications d'origine exogène et endogène. On peut considérer comme particulièrement important le rôle joué par l'alcool et par l'usage chronique des purgatifs. Des produits introduits par voie extrastomacale provoquent une gastrite d'élimination, les substances nocives s'éliminant au niveau de l'estomac (iode, sublimé, plomb, azote résiduel des néphrites chroniques). Dans cette catégorie, peuvent être classées les gastrites causées par les brûlures.

Dans la plupart des cholécystopathies, le duodénum participe aussi à l'inflammation et forme le lien entre la cholécystite et la gastrite. Au contraire, une gastrite chronique peut provoquer une maladie de la vésicule biliaire. Les maladies du foie peuvent susciter une gastrite par infection descendante. Wichels a montré que, dans les maladies hépatiques, les toxiques du tube digestif ne sont pas neutralisés et causent une gastrite.

La gastrite chronique est signalée dans cent pour cent des ulcères gastriques. Souvent, après une intervention gastrique, la gastrite se produit par suite de la continuation d'une gastrite primitivement constatée ou résulte d'une véritable invasion de bactéries dans la région anacide de l'estomac laissée par la résection. Dans 70 p. 100 des cas de gastrite, l'auteur a constaté une tendance prononcée à la diminution de l'acidité. Pour déterminer la quantité de mucus contenu dans l'estomac atteint de gastrite chronique, il considère le temps qu'il faut pour filtrer le contenu gastrique enlevé.

La meilleure méthode d'investigation est la gastroscopie, au moyen de laquelle on peut poser le diagnostic de catarrhe chronique de la muqueuse ainsi que celui de gastrite hypertrophique ou de gastrite atrophique. Le diagnostic se base sur les signes d'anamnèse, sur les troubles sécrétoires de l'estomac, sur les signes morphologiques, également sur l'existence du vrai mucus gastrique, enfin sur les recherches gastroscopiques et radiologiques.

La thérapeutique consiste tout d'abord dans le régime, réglé sur les troubles de la sécrétion. Dans la gastrite hyperacide, on évitera les excitants de la sécrétion (épices, bouillon, viandes rouges, sucreries, café, alcool) ; les aliments doivent être ingérés sous forme divisée, les légumes passés au tamis et l'on s'abstiendra des crudités. Dans l'anacidité, on pourra donner de la viande et du bouillon, un peu de café et même de l'alcool pour stimuler la sécrétion. Dans tous les cas de gastrite, le régime déchloruré de Noorden se recommandera parce qu'il a un effet antiphlogistique.

Comme médicaments, la gastrite hyperacide demande des alcalins ou les préparations d'atropine et de papavérine. Il est recommandable de donner du calcium combiné avec la magnésie calcinée. La gastrite anacide est traitée par la thérapeutique de substitution, et on administrera l'acide chlorhydrique à hautes doses.

Le traitement local consiste dans les lavages d'estomac pour enlever l'excès de mucus. Dans la gastrite hypertrophique, lavages au nitrate d'argent de 1/4 à 2 p. 100. Souvent on peut dissoudre le mucus avec l'eau de chaux (de une à quatre cuillerées à soupe par litre d'eau).

Dans la discussion qui suivit ces deux rapports, Feissly (de Lausanne) montra l'intérêt de l'alimentation jéjunale, rappela l'ancienne médication par l'huile d'olives avant les repas, utile dans les phases d'hyperchlorhydrie si elles ne sont pas compliquées de retard de l'évacuation. Il mentionna l'intérêt de la larocaïne, médication nouvelle qui agit sur le pylore et active très considérablement l'évacuation de l'estomac.

Gonzales Galvan (de Séville) montre que le mucus gastrique assure la protection de la muqueuse stomacale sous les rapports biologique, chimique, mécanique. L'application thérapeutique de mucus est la conséquence pratique de ce rôle protecteur, et l'expérience clinique montre que le mucus est le meilleur anti-acide par son pouvoir alcalinisant naturel.

Garin, Bernay et Vincent, utilisant la méthode de la dégustation d'épreuve qui leur donne un suc gastrique pur comparable au suc d'histamine, pensent que les variations de la chlorhydrie dans l'ulcère sont fonction de la gastrite concomitante et dépendent beaucoup plus de la superficie et de l'étendue de la gastrite que de son type endoscopique. Ainsi l'hypochlorhydrie décèle un processus de gastrite très étendu en surface. La teneur en mucine est extrêmement variable, allant de quelques centigrammes à près de 4 grammes par litre. De ces recherches se dégage la notion de la faible teneur en mucine du suc des ulcéreux, qu'ils soient ou non des hyperchlorhydriques, tandis que les anachlorhydriques ont constamment des chiffres élevés. Ils concluent donc que l'hypomucie des ulcéreux et aussi dans certaines gastrites sans ulcère constitue une constatation à l'appui de la thèse soutenue par l'école de Leriche.

Monceaux montre, à la suite de Leriche, la nécessité thérapeutique d'administrer un mucus sain et pur pour suppléer à l'insuffisance de celui de l'intestin malade. Un apport de mucus normal tend à rétablir l'équilibre de la chlorhydrie par l'élasticité des combinaisons de la mucine avec

l'excès des acides. La mucinothérapie est un traitement général des affections érosives des muqueuses, suppléant à leur mode de protection naturel.

Livieratos et A. Tselios (d'Athènes) montrent que l'injection intraveineuse et sous-cutanée d'insuline augmente la sécrétion et l'acidité du suc gastrique et qu'au point de vue diagnostique, cette méthode permet de déterminer l'anachlorhydrie apparente et réelle. Au point de vue thérapeutique, interdite chez les ulcéreux et les hyperchlorhydriques, elle est recommandable chez les hypo et les anachlorhydriques.

Traitement médical. — Weidlinger (de Budapest) estime qu'il est possible dans certains cas de gastrite d'instituer une thérapeutique causale. Il en exclut les gastrites toxiques. Depuis quelques années, il traite les gastrites non toxiques par l'injection intradermique du liquide gastrique du malade. Pour ce faire, il introduit la sonde duodénale dans l'estomac du malade à jeun. Il attend au moins un quart d'heure, pour obtenir une sécrétion fraîche qu'il aspire avec une seringue stérile et dont il injecte par voie intradermique un à deux dixièmes de centimètre cube. Il n'emploie naturellement pas le liquide gastrique s'il contient de la bile ou trop de mucus. Sur les centaines d'injections ainsi pratiquées, il n'y eut que quelques réactions locales, sous forme de pustule ou de phlegmon. L'amélioration de l'état est généralement rapide. Tout d'abord cesse complètement la douleur, en même temps que les signes d'accompagnement, sensation de trop plein, météorisme, mauvais état général. Au niveau de l'intestin, aucune modification. Après des mois et même éventuellement après des années, une nouvelle injection amène le plus souvent une amélioration nouvelle s'il y a récidive. Parmi les améliorés, il s'agissait dans 80 p. 100 des cas environ d'hyperchlorhydriques et d'hyperpeptiques. Cependant, malgré l'amélioration, les prélèvements gastriques ne montrent aucune diminution dans la plupart des cas du taux de l'acide chlorhydrique et de la pepsine.

Il estime que l'estomac est un organe à sécrétion interne, qu'il sécrète non seulement des ferments digestifs, mais aussi des substances activantes, une hormone de régénération tissulaire.

De son côté, Pedro Caride Massini (de Buenos-Ayres) communique les résultats obtenus dans 350 cas d'ulcères avec localisations diverses par l'autothérapie, c'est-à-dire par injection du sang du malade, modifié par des manipulations qu'il n'indique pas. Les résultats seraient excellents malgré une alimentation variée, les malades mangeant et buvant à leur aise sans aucun inconvénient.

Selon l'auteur, l'autothérapie supprime en un court délai les troubles sécrétoires, douloureux, fonctionnels et trophiques de l'ulcère d'estomac et du duodénum. Ses résultats curatifs s'expliqueraient par la disparition des toxines qui causent les névrites du sympathique et donneraient lieu au rétablissement fonctionnel et à la cure définitive de l'ulcère. Ces magnifiques résultats énoncés et cette cure définitive ainsi obtenue ne permettent cependant pas de comprendre pourquoi l'auteur affirme que l'application de son traitement doit précéder toute opération (qui nous paraît être devenue inutile).

Luria (de Moscou), appliquant les idées de Speransky sur l'origine dystrophique de l'ulcère gastro-duodénal, a repris la méthode de Wischnewski qui consiste à bloquer le système nerveux sympathique par l'injection dans la capsule surrénale de 100 centimètres cubes d'une solution de novocaïne dans la solution de Ringer. Dans la règle, ce choc nerveux n'est réalisé qu'une fois; quelquefois cependant il fallut le renouveler deux ou trois fois.

Habituellement, après cette injection, il se fait une période aiguë du processus ulcéreux, avec aggravation des douleurs, de l'hypersécrétion, élévation du taux acide, ralentissement de l'évacuation du rouge neutre et apparition d'hémorragies occultes dans les selles. Après cette période aiguë de une à deux semaines, survient une nette amélioration, disparition de la niche. Or, lorsqu'on examine les malades dans cette période aiguë, on trouve aux rayons X le tableau de la gastro-duodénite aiguë de Konjetzny. C'est ainsi que, dans un cas, les douleurs étaient devenues si violentes que, malgré la disparition de l'ulcère après le blocage, une intervention fut faite, montrant que l'ulcère était guéri et que les douleurs ne s'expliquaient que par l'état irritatif de l'estomac.

Il conclut donc que, par ce procédé, la guérison de l'ulcère est obtenue grâce à un processus aigu de gastrite et qu'il en résulte la preuve des rapports intimes qui unissent ulcère et gastrite. Ce serait également la confirmation de l'opinion de Speransky et de ses élèves qui considèrent ulcères et processus inflammatoire comme un processus unique d'origine trophique, comme des étapes de la gastropathie. Ainsi seraient ouvertes de nouvelles voies à la thérapeutique de l'ulcère et de la gastrite par la modification du trophisme nerveux.

M. Pevsner et O. Gordon (de Moscou) établissent deux formes cliniques fondamentales : la gastrite avec insuffisance sécrétoire et la gastrite avec conservation (ou augmentation) de la sécrétion.

Le degré et la profondeur du processus inflammatoire ont une valeur clinique incontestable. A ce sujet, la méthode de Badilkes pour l'évaluation des produits biurétiques de l'estomac s'est trouvée complètement justifiée, tandis que l'examen radiologique du relief de la muqueuse est loin de traduire aussi clairement l'évolution du processus.

Lorsqu'il y a insuffisance sécrétoire, si les signes inflammatoires ne sont pas trop marqués, les meilleurs résultats sont obtenus par l'alimentation rationnelle avec un apport suffisant de tout ce qui est indispensable, y compris les excitants gustatifs et abstraction d'excitants mécaniques par trop considérables.

Dans les cas d'antro-pylorites et de pyloro-duodénites, on indique le traitement anti-ulcéreux typique et le repos au lit (traitement anti-ulcéreux sans ulcère).

Dans certains groupes de gastrites, la diète antiphlogistique de von Noorden, qui a pour but d'influencer l'évolution du processus inflammatoire par modification de la minéralisation (restriction du NaCl et augmentation de l'apport du calcium) et en se servant d'un régime établi en zig-zags, s'est montrée particulièrement efficace dans la gastrite à insuffisance sécrétoire.

Lorsque la gastrite évoluait d'après le type de la gastrite chronique récidivante, le plus souvent avec un début infectieux ou lorsque l'anamnèse signalait la présence d'une diathèse allergique acquise ou héréditaire, ils ont obtenu de très bons résultats de la diète avec restriction d'hydrates de carbone. Cette diète agit en diminuant la sensibilisation de l'organisme et les symptômes cliniques de cette sensibilisation.

Gastroscopie. — Selon Schindler, la gastroscopie montre l'extraordinaire fréquence de la gastrite chronique. Ces modifications de la muqueuse se rencontrent dans 50 p. 100 des cas. Il est rare de trouver une muqueuse exempte de gastrite chez les ulcéreux. L'auteur conclut cependant contre la théorie de l'ulcus provoqué par la gastrite.

Bonadies et Attili (de Rome) ont comparé les résultats des recherches endoscopiques et radiologiques. La gastroscopie a une très grande valeur pratique, mais, à part les difficultés techniques et d'interprétation des images, on ne peut pas explorer l'estomac dans tous les secteurs. L'association des deux méthodes fournit des données de la plus grande importance et en général décisives, soit pour un diagnostic exact, soit pour indiquer l'opportunité de l'intervention chirurgicale et son extension.

R. Chevalier étudie les gastropathies allergiques sous le contrôle du gastroscope et décrit l'œdème antral fugace, non inflammatoire, du type angioneurotique, déclenché par un aliment ou un agent toxique déterminé, dont l'évolution se superpose assez exactement à celle des manifestations cliniques et parfois radiologiques et qui semble être l'apanage de petits hépatiques soumis à d'autres troubles de sensibilisation.

Glaessner (de Vienne) n'a pas assez d'expérience personnelle pour avoir une opinion au sujet de la gastroscopie, et il lui semble que la méthode n'est pas assez facile pour la pratiquer. La radiologie, quoiqu'en progrès, n'est précise que pour les stades d'hypertrophie, mais elle est peu précise dans les stades d'atrophie. Le symptôme le plus précieux est la présence de mucus dans le suc gastrique. Le rouge neutre fait le diagnostic exact entre les stades d'une gastrite. Dans l'hypersécrétion et dans l'hyposécrétion, l'élimination du rouge neutre est prolongée ; dans l'achylie, l'élimination est bloquée. Comme l'élimination du rouge neutre est une preuve sûre de la fonction des cellules adélomorphes, on peut constater ainsi si la muqueuse est restée normale ou est devenue pathologique.

Soulas pense qu'œsophagoscopie et gastroscopie sont deux moyens d'investigation qu'il serait utile d'associer plus souvent. On constate souvent l'association de la maladie gastrique et de la lésion œsophagienne. Par l'œsophagoscopie, on peut observer des aspects qui ressemblent fort à ceux que la gastroscopie a révélés dans les gastrites.

G. Scheiner (de Prague), à propos d'une gastrite érosive suivie par la gastroscopie, montre que la gastrite peut être cause d'une hémorragie même fort dangereuse. Dans ce cas particulier, une érosion unique a déterminé l'hémorragie, érosion qui guérit sans laisser de cicatrices et sans autres symptômes, de sorte que, dans un stade déterminé de l'évolution, il ne fut constaté aucune lésion gastroscopique. La gastrite peut évoluer en poussées, et cette circonstance peut donner lieu à des erreurs diagnostiques avec l'ulcère. La source de l'hémorragie peut échapper aux possibilités des méthodes habituelles d'investigation.

Samuel Weiss (de New-York) montre les progrès réalisés dans le diagnostic des gastrites par la gastroscopie et la gastrophotographie, mais il accorde la préférence à la photographie.

Cette préférence pour la gastrophotographie est exprimée par Garin et Bernay qui tentent un essai de synthèse des lésions endoscopiques habituellement rencontrées. Les lésions habituellement rencontrées sur la muqueuse gastrique des ulcéreux sont essentiellement les gros plis, les lésions hémorragiques, l'état mamelonné et l'aspect craquelé. Pour les auteurs, la gastrite à gros plis appartient exclusivement à l'ulcère en période douloureuse, et ils n'ont jamais rencontré cette lésion dans les gastrites non accompagnées d'ulcère. Les lésions hémorragiques n'appartiennent pas exclusivement à l'ulcère ; l'état mamelonné leur semble une lésion banale pouvant appartenir à toutes les gastropathies.

Netousek (de Bratislava) donne les résultats de 600 examens gastroscopiques. Le diagnostic de gastrite a été établi dans 312 cas, dont 9 gastrites aiguës. Le tableau gastrique le plus fréquent était celui de la gastrite chronique simple sans symptômes nets de prolifération (135 cas). Pour poser le diagnostic de gastrite hypertrophique (45 cas), il importe de déceler sur des plis hypertrophiés et élargis des excroissances secondaires plus ou moins grandes. La gastrite verruqueuse et polypeuse offre un tableau tout à fait typique qui est, en règle générale, diagnostiqué à première vue.

La gastrite atrophique (31 cas) est caractérisée par une coloration plutôt grisâtre de la muqueuse amincie et transparente. Les vaisseaux sous-muqueux n'apparaissent que dans des cas très avancés. Quant aux plis, leur restriction ne constitue pas

un signe très sûr, car on la trouve également dans la simple ptose et dans l'atonie.

Si l'on compare les résultats de la gastroscopie avec le chimisme stomacal, on voit que dans la gastrite chronique et dans la gastrite hypertrophique, l'hyperchlorhydrie n'est nullement la règle, tandis que l'achlorhydrie ou l'hypochlorhydrie se rencontrent dans la proportion de 83,9 p. 100 des gastrites atrophiques.

Henning (de Leipzig) fait l'éloge de la gastroscopie, méthode souveraine de diagnostic, et de la gastrophotographie, qui fournit une preuve objective des constatations endoscopiques.

Infection focale et gastrite. — M. Mogena (de Madrid) note l'importance spéciale qu'a l'infection focale parmi les diverses causes endogènes et exogènes de gastrite. Le foyer primitif peut être l'amygdalite, la sinusite, la pyorrhée alvéolo-dentaire, le granulome de la racine dentaire, des infections chroniques dans l'appendice, la vésicule biliaire, l'appareil génital, etc. Le mécanisme de l'infection sera presque toujours hématogène ; le passage des germes vivants du foyer septique à l'organisme n'est pas la seule cause qui puisse agir d'une manière pathogène, mais agissent aussi de cette façon la réabsorption des produits métaboliques des bactéries et d'autre part les toxines provenant du même foyer. L'auteur insiste sur le foyer dentaire, sous ses deux formes : infection péri-apicale et pyorrhée alvéolo-dentaire, et dans la clinique, il a observé des gastrites de faible symptomatologie, mais rebelles au traitement et qu'on n'a pu faire disparaître qu'après un soigneux nettoyage de la bouche.

Quant à la gastrite considérée comme deuxième maladie dont l'origine est la vésicule (concept de Katsch), elle peut être de provenance bactérienne ou d'altérations dans le système végétatif que l'on voit si fréquemment dans les cholécystopathies.

Gastrite et syphilis. — Antonio Bonadies (de Rome) a fait rechercher la réaction de Wassermann dans le sang des malades atteints de gastrite et a constaté que, sur 65 cas, elle était positive pour 18. L'examen gastroscopique représentait une gastrite d'intensité variée, allant de la forme muqueuse catarrhale à la forme hypertrophique et à la forme atrophique. Dans quelques cas, l'hyperchlorhydrie fut observée, mais le plus habituellement ce furent l'hypochlorhydrie et l'anachlorhydrie. Le résultat thérapeutique a été favorable dans un grand nombre de cas, c'est-à-dire que les malades ont été améliorés subjectivement après un traitement intense au néosalvarsan ; cependant, en soumettant ces malades à de nouveaux examens radiologiques, gastroscopiques et du chimisme gastrique, il n'a pas trouvé une amélioration parallèle des symptômes objectifs.

En conclusion, l'auteur recommande de chercher chez tous les dyspeptiques la réaction de Wassermann dans le sang. Dans tous les cas avec Wassermann positif, instituer une thérapeutique antisyphilique intense et insister même lorsque les premiers résultats semblent peu favorables. Il est justifié d'instituer une thérapeutique antisyphilitique chez les dyspeptiques, chez lesquels il n'a pas été possible d'obtenir des résultats concrets par les traitements communs, même lorsque la réaction de Wassermann est négative.

État de la langue et gastrite. — Ladislas de Friedrich (de Budapest) a examiné l'aspect de la langue comme il se présente macroscopiquement, en se servant en même temps de photographies, afin de donner à ses constatations un caractère plus objectif. Il a examiné au microscope la substance couvrant la langue tant au point de vue des cellules que des microbes, et il a comparé le contenu de l'estomac à jeun aux déformations relevées sur la langue chargée. En outre, le relief de la muqueuse de l'estomac a été observé dans tous les cas aux rayons X, en dehors des examens coutumiers.

L'auteur décrit les différents modes de réaction de la langue et a pu constater qu'il n'y a pas de rapport entre le contenu acide de l'estomac et les réactions de la langue. On connaît beaucoup de cas de gastrites où aucune déformation de la langue ne peut être observée, que ce soit dans les affections aiguës comme dans les affections chroniques. Il semble qu'il n'y a pas dans ce domaine de rapport de cause à effet s'accusant de façon nette et sûre. Il est incontestable que les ulcères se trouvant à la base de la langue ne se présentent pas seulement en parallèle avec des ulcères d'estomac ou du duodénum, comme l'a prétendu Glaessner. Le caractère insuffisant ou l'absence de mastication contribuent à activer l'empâtement de la langue. Le cytodiagnostic et les recherches bactériologiques n'amènent pas de résultat considérable, étant donné que toutes les langues sont comblées de microbes et de champignons.

On voit donc que l'auteur ne partage pas l'avis de ceux qui, tels Ewald, K. Faber, V. Bergmann, décrivent les variations de la langue dans les gastrites aiguës ou chroniques, ni celui de Boas qui va jusqu'à affirmer que c'est l'empâtement de la langue, dont les causes sont multiples, qui, d'une manière secondaire, rend l'estomac malade par la déglutition des microbes et des parasites. L'auteur tire toutes les conséquences de sa manière de voir les choses en prescrivant le nettoyage particulièrement intensif de la bouche et de la langue.

Les rapports de la gastrite avec l'ulcère gastro-duodénal. — Max Einhorn (de New-York) considère que la conception de Konjetzny et de ses disciples qui fait de l'ulcère chronique le résultat de la gastrite, ne lui paraît pas être prouvée, car la symptomatologie de l'ulcère ne correspond pas à celle de la gastrite. Dans la majorité des ulcères, il n'existe pas une symptomatologie correspondant à la gas-

trite chronique, mais au contraire une symptomatologie complexe d'hyperchlorhydrie revenant périodiquement à quelques mois d'intervalle, durant plusieurs années et de sévérité croissante. La distribution régulière de symptômes sur une période de temps prolongée qui est la caractéristique du catarrhe gastrique chronique, manque généralement dans les antécédents des ulcéreux. De même, Henning, montrant la tendanee à la diminution de l'acidité dans presque tous les cas de gastrite chronique, estime que cette maladie s'oppose franchement et clairement à l'ulcère peptique.

Alessandrini (de Rome), envisageant la question au point de vue spécial de la duodénite chronique par diffusion au duodénum du processus gastrique, rappelle l'importance que peut avoir l'inflammation de la première partie du duodénum sur la formation et l'évolution des ulcères. L'intégrité du bulbe duodénal est nécessaire pour régler l'acidité du contenu gastrique, et lorsque ce mécanisme de régulation est troublé, l'ulcère gastrique ou duodénal peut survenir.

Leotta (de Palerme) est d'accord avec les rapporteurs sur la grande fréquence de la gastrite dans l'ulcère gastro-duodénal (100 pour 100), mais la gastrite existe dans toutes les affections qui rentrent dans le syndrome abdominal droit. Il rappelle encore les différences entre les ulcérations gastriques et l'ulcère type Cruveilhier. Il nie avec la plupart des rapporteurs que de l'ulcération gastrique, on puisse arriver à l'ulcère. Cependant la gastrite peut être source d'hémorragies intestinales, ces hémorragies provenant des stases veineuses dans le territoire des veines mésentériques, qu'on peut déterminer par des mésentérites et par des lympho-adénites mésentériques.

Cortes Llado (de Séville), rappelant l'importance de la gastrite chez les opérés de l'estomac, montre que les gastrites de la maladie ulcéreuse, plus ou moins cantonnées et susceptibles d'un traitement opératoire, doivent être distinguées des gastrites diffuses et des altérations fonctionnelles de cause extragastrique dans lesquelles la résection antrale conduit ordinairement à un échec. Appelmans et Vassiliadis pensent que l'origine de l'ulcère réside dans des lésions initiales de gastrite et de duodénite et ils estiment qu'au début de l'affection, il existe des îlots plus ou moins étendus de gastro-duodénite hypertrophique ou atrophique.

Donati (de Milan) ne pense pas qu'il soit possible de dire que la gastrite accompagne toujours l'ulcère, mais il croit que, dans un certain nombre de cas, elle est une cause nettement favorisante.

Pour Gallart-Mones (de Barcelone), l'ulcère est entouré presque toujours de gastrite, mais il croit que cette gastrite est secondaire et non primitive, et cela en raison de ce qu'on la voit toujours très peu étendue en surface et d'intensité croissante si on l'examine en s'approchant de la lésion ulcéreuse. Son expérience clinique ne lui permet pas d'admettre que la gastrite soit la lésion primitive.

Weiss (de Strasbourg) considère que l'ulcère n'est pas une simple lésion gastro-duodénale, c'est la manifestation d'un trouble plus profond, atteignant peut-être l'ensemble des tissus, mais, en tout cas, la paroi du tube digestif. Il ne pense pas qu'il y ait étroite relation entre gastrite et ulcère, la coexistence ne prouvant pas l'interdépendance. La gastrite serait loin d'être la règle sur les nombreuses pièces qu'il a examinées (au moins macroscopiquement). Les résultats des expériences faites avec Aaron sur l'histidine permettent de conclure que cette substance agit sur la cicatrisation des ulcères gastro-duodénaux, mais qu'elle n'a pas d'action sur la gastrite. Il y voit la preuve qu'il s'agirait là d'affections tout à fait différentes.

Au contraire, Moszkowiczi, Ascheff admettent complètement les théories de Konjetzny sur la gastrite primitive et l'ulcère secondaire.

Sur ce point, le Congrès de Bruxelles ne paraît pas avoir modifié les positions antérieures et n'a pas apporté d'argument décisif.

Radiologie. — H.-H. Berg (de Hambourg), étudiant la question des gastrites du point de vue radiologique, montre que l'exploration de la muqueuse gastrique nécessite tout d'abord une vacuité totale de l'estomac. S'il y a des signes de rétention de liquides ou d'aliments, il faut vider l'estomac. Dans les cas avec grosse hypersécrétion et rétention, l'examen radiologique doit être précédé de la diète, d'un traitement gastrique et de petites doses d'adrénaline. L'auteur se sert d'une suspension aqueuse de baryum, donnée à la dose de trois ou quatre gorgées. Moins on donne de baryum, mieux on voit le relief de la muqueuse.

Malgré ces précautions, il est peu de signes qui possèdent une valeur diagnostique anatomique certaine, et la majeure partie des formes de gastrite reconnaissables histologiquement échappe au contrôle de la radiologie. Il ne faut pas considérer les modifications du calibre des plis comme une preuve d'altérations gastritiques ; en effet, des moments fonctionnels, des déplacements de liquide, des phases de contraction jouent leur rôle.

On doit faire la différenciation entre le plissement élastique, changeant, facilement déformable, de calibres divers, de l'organe normal et les altérations de relief de l'estomac gastritique, altérations rigides, déformées, allant jusqu'à l'épaississement plastique et même à la rigidité d'ordre néoplasique.

S'il existe des altérations de consistance, on peut trouver des modifications telles que l'œdème. En règle générale, les érosions ne sont pas perceptibles.

Le contenu muqueux donne un aspect comparable au lait caillé ; lorsqu'il y a des enduits sur les plans supérieurs, il est difficile d'avoir une bonne représentation de la surface interne.

L'hypertrophie des plis est d'un diagnostic certain quand elle est accompagnée d'altérations de

consistance (rigidité). Des élévations irrégulières de la forme hyperplastique de la gastrite chronique donnent parfois des images approchant de celles du cancer. Des altérations des plans supérieurs, verruqueuses, polypeuses présentent une image vraiment caractéristique. L'atrophie ne donne pas toujours lieu à rétrécissement des plis.

Le diagnostic de relief est d'une réelle valeur clinique pratique ; non seulement il peut servir à faire la démarcation entre les altérations muqueuses favorables et pernicieuses, mais également pour les estomacs opérés. Beaucoup de phénomènes que l'on appelait spasmes primitivement, peuvent être considérés sous un jour nouveau, comme des suites d'états de gonflement et d'irritation inflammatoire.

La stase portale se laisse deviner de façon très suggestive par le diagnostic des varices œsophagiennes et gastriques, diagnostic souvent et très facilement possible avant le diagnostic clinique. Un diagnostic gastrique radiologique posé avec discernement et une sérieuse critique s'est montré d'une grande valeur pour la clinique. L'expérience milite pour une relation intime de l'ulcus avec la gastrite. Le diagnostic radiologique (étude du relief) a une part justifiée dans le mouvement de renaissance du diagnostic de la gastrite dans la clinique moderne.

Dans la discussion consécutive, S. Kadrnka (de Zagreb) a étudié les amincissements de la muqueuse gastrique (aspect pseudo-atrophique) que l'on trouve dans la cholélithiase. Il a examiné vingt-huit malades atteints de lithiase biliaire et dans 72 p. 100 des cas, il a été constaté une étroitesse des plis et des replis de la muqueuse gastrique en l'absence de tout signe objectif de l'atrophie de cette dernière. Chez les 28 malades, il existait 16 fois une hypertonie gastrique ; à l'état de réplétion, 14 fois l'estomac s'est montré sous forme d'un étroit cylindre et deux fois sous forme de corne de bœuf.

Au contraire, dans 17,8 p. 100 des cas, les plis ont été trouvés de calibre normal ; deux fois au contraire, ils étaient élargis. Cette constatation est explicable par le fait que, dans ces cas, la cholélithiase a été compliquée de péricholécystite, périduodénite ou périgastrite antrale, ayant comme conséquence une gêne de passage au niveau du segment antro-bulbaire. Il en est résulté d'une part une hypotonie gastrique et d'autre part une turgescence de la muqueuse avec élargissement des plis.

L'auteur considère donc que le syndrome gastrique de la cholélithiase est constitué par l'association d'une muqueuse gastrique à plis étroits avec l'aspect hypertonique de l'estomac (aspect cylindrique à l'état de réplétion). Inversement, une cholélithiase qui s'accompagne d'une hypotonie gastrique et de plis à calibre élargi doit faire soupçonner l'existence d'une complication, telles des adhérences intéressant le duodénum et l'estomac. Il faut penser également à une appendicite concomitante ou à toute autre affection retentissant sur la fonction de l'estomac.

Biochimie. — La valeur diagnostique du biochimisme a fait l'objet du rapport de G. Lion (de Paris) au Congrès et les troubles du chimisme permettent de distinguer les différentes variétés de gastrites en hyperpeptiques, hypopeptiques et apeptiques.

La gastrite apeptique appartient à la classe des gastrites latentes ; l'existence n'en a été découverte et elle n'est guère décelable cliniquement que par l'examen clinique.

Entre la gastrite hyperpeptique et la gastrite hypopeptique, la distinction est facile à faire. Le groupe combiné des gastrites atrophiques et mixtes en voie d'atrophie comprend 26,7 p. 100 des cas. Les lésions y sont très prononcées, épaisseur de la muqueuse variant de 215 à 385 μ dans la moitié des faits, restant en deçà de 400 μ dans la seconde ; glandes raréfiées et même disparues par plans, atrophiées ou segmentées, contenant des cellules en partie ou en totalité en voie de régression ou de dégénérescence. Il est évident que, dans de telles conditions, la sécrétion et le chimisme doivent être profondément altérés et même que, dans les cas extrêmes, la muqueuse ne possède plus les propriétés d'une membrane sécrétante.

A l'opposé, les gastrites parenchymateuses pures (6,3 p. 100 des cas), avec des muqueuses de 925 et 1031 μ d'épaisseur, leurs glandes hypertrophiées, bourrées de cellules proliférées, souvent alimentées par une vive congestion de la muqueuse, doivent, pendant l'excitation produite par l'aliment, déverser dans l'estomac une grande quantité de suc gastrique très actif et donner naissance aux réactions intenses qui caractérisent l'hyperpepsie.

Entre ces deux groupes, le groupe des gastrites mixtes sans atrophie (49,29 p. 100 des cas) avec des muqueuses de 600 à 1054 μ réunit des faits qui, par leurs lésions parenchymateuses et interstitielles différemment combinées, pouvaient amener la production de types biochimiques variés allant de l'hypopepsie plus ou moins prononcée à l'hyperpepsie et l'hyperchlorhydrie. Dans certains cas de ce groupe, la dégénérescence vacuolaire se rencontre assez développée, parfois généralisée avec des muqueuses très épaisses de 700 à 975 μ, et l'hypopepsie intense et même l'apepsie peuvent être créées avec un minimum de lésions ou d'infiltration interstitielle.

Vilardell (de Barcelone) estime avec Hurst que les variations de sécrétion dans les gastrites et dans l'ulcus duodénal ne sont pas dues seulement à l'état d'inflammation de la muqueuse, mais qu'elles dépendent aussi du type de la constitution individuelle. Il y a des cas dans lesquels l'hyperacidité persiste après guérison de la gastrite.

Dans une autre communication, le même auteur étudie la gastrite des tuberculeux et en montre la fréquence. Dans les formes fibreuses bénignes, on trouve l'hyperacidité ou l'acidité normale. Dans les formes fibro-caséeuses, on peut observer l'hyperaci-

dité, mais l'hypo ou l'anacidité sont la règle, surtout dans les cas avec intoxication manifeste. Dans les formes granuliques, c'est l'hypo et l'anacidité qui prédominent. L'auteur conclut que, en général, l'hypo ou l'anacidité persistante font de la maladie pulmonaire un pronostic fâcheux et que l'hyperacidité dicterait plutôt un pronostic bénin.

S.-W. Patterson (de Ruthin Castle), étudiant les observations de gastrite avec subacidité, montre l'influence provocatrice de l'alcool, du tabac, des infections du naso-pharynx et des dents, des affections de la vésicule biliaire, de l'appendice et des colites. Il montre combien le tableau clinique peut être discret, caractérisé par une sensation d'inconfort épigastrique ou par des sensations de distension et de flatulence, par quelques nausées et une diminution plus ou moins marquée de l'appétit, quelques éructations et une sensation générale de malaise et de dépression.

Au contraire, la gastrite alcoolique donne un tableau clinique distinct avec les nausées du matin et les répercussions hépatiques. Chez les infectés de la bouche et du naso-pharynx, l'inconfort abdominal et la flatulence sont les symptômes prédominants.

Anatomie pathologique. — Les lésions de la gastrite ont été particulièrement bien décrites dans le remarquable rapport de F. Moutier au Congrès de Bruxelles.

L'anatomie macroscopique a déjà bénéficié des progrès de la gastroscopie et a permis de distinguer, à l'œil nu, des gastrites prolifératives, des gastrites altératives, des gastrites atrophiques. Il existe plusieurs types de gastrites hypertrophiques, les unes régulières plus ou moins généralisées, les autres irrégulières, généralisées ou localisées. Il peut même exister des processus inflammatoires tumoraux. Les gastrites altératives comprennent des infiltrations, des ulcérations, des réactions œdémateuses. La gastrite atrophique peut être généralisée ou zonulaire, cette dernière forme se rencontrant surtout dans les anémies biermériennes avérées ou frustes. Toutes ces lésions gastroscopiques sont décrites dans les diverses publications de l'auteur (*Presse médicale*, 18 novembre 1933 ; *Soc. de gast.-ent.*, 10 décembre 1934) et surtout dans le *Traité de gastroscopie et de pathologie endoscopique de l'estomac* (1935, Masson, édit.).

L'étude histologique montre des processus mixtes, aigus, subaigus, chroniques. Il n'y a pas seulement des lésions glandulaires, mais des altérations de l'épithélium de revêtement (épithélites érosives) et de grosses réactions du tissu interstitiel. A ce point de vue, les villosités, organites centrés d'un axe musculaire contractile, sont d'un intérêt particulier ; entre autres manifestations, l'œdème est d'une incroyable fréquence à leur niveau.

Les réactions hypertrophiques des cellules épithéliales de revêtement ou acineuses sont plus rares qu'on ne le dit ; la muqueuse tend à se transformer soit par nécrose parcellaire et fibrose, soit par indifférenciation et hétéroplastie calicHiforme (métaplasie intestinale).

L'aboutissant de toutes les gastrites est la gastrite atrophique. Il existe sans doute des gastrites dites hypertrophiques, mais le plus souvent ce terme est abusif, car il qualifie seulement une impression visuelle grossière. Seul l'examen histologique permet de dire si l'on a affaire à une gastrite parenchymateuse hyperplasique vraie ou à une gastrite parenchymateuse atrophique avec hypertrophie du tissu conjonctif sous-jacent.

La muqueuse est le siège de nombreux processus ulcéreux ; les érosions peuvent donner des ulcérations plates superficielles (type Konjetzny), celles-ci peuvent à leur tour donner un ulcère profond (type Cruveilhier), mais il est des ulcères térébrants précoces et on doit admettre deux ulcères de Cruveilhier, l'un primitif, l'autre secondaire.

L'étude des processus cicatriciels montre l'effort des épithéliums de surface pour revêtir un tissu conjonctif particulièrement fragile.

L'auteur insiste sur les rapports entre les gastrites atrophiques, les linites, le cancer et ses deux formes principales. Il attire l'attention sur les liens existant entre les altérations gastriques encore imprécisées, des accidents anémiques graves du type pernicieux ou hyperchrome et des syndromes métanémiques (glossite, prurits, etc.). Il souligne enfin l'étroite analogie qui existe entre la muqueuse gastrique et la peau ; les structures du mésenchyme et de l'épithélium de revêtement permettent d'augurer que des manifestations allergiques ou gastriques doivent être fréquentes et que l'estomac tient un rôle considérable dans l'équilibre de l'organisme.

Dans une communication consécutive, Domingo Mosto étudie l'histopathologie des gastrites chroniques. Il montre que la gastro-duodénite accompagne l'ulcère gastro-duodénal dans 100 p. 100 des cas et se localise dans la zone alcaline. Dans la zone alcaline, l'antre est constamment malade. La zone intermédiaire et le duodénum peuvent ne pas présenter de lésions bien que, en règle générale, ils soient affectés. Le fundus est indemne dans 80 p. 100 des cas ; dans les 20 p. 100 restant, il présente des lésions seulement dans la partie la plus inférieure voisine de la zone alcaline, et jamais ces lésions ne sont de caractère grave. Le gastro-duodénite et l'ulcère gastro-duodénal sont deux processus intimement liés entre eux et attaquent tous deux la zone alcaline.

M. E. Gil, étudiant la gastrite tuberculeuse, montre que la tuberculine injectée seule, d'une manière continue, à doses bien tolérées, est capable de causer un processus de gastrite de type suraigu et même chronique dont l'expression anatomo-pathologique siège aussi bien au niveau de sa couche muqueuse que de ses tuniques musculaires.

Les altérations comprennent deux stades princi-

paux : le stade d'hyperémie active avec surcharge et dilatation vasculaire et un fort œdème conjonctif, le stade d'atrophie diffuse durant lequel persiste encore l'hyperémie déjà plus ou moins accentuée, les couches musculaires réduisant leur épaisseur tandis que la muqueuse s'aplanit et se rétrécit en même temps, effaçant ses plis d'une façon plus ou moins complète.

Ces manifestations, autant qu'on peut les comparer aux troubles gastriques étudiés en clinique, justifient la prépondérance que l'on peut attribuer à la toxine de Koch dans les effets des altérations gastriques des tuberculeux.

Traitement chirurgical de la gastrite. — Nous trouvons ici deux rapporteurs et deux conceptions différentes, celle de Konjetzny et celle de H. Paschoud.

Konjetzny insiste surtout sur le fait que le complexe symptomatique de la gastro-duodénite correspond aux symptômes classiques de l'ulcus, autrement dit du syndrome pylorique. Quant à savoir s'il existe une indication chirurgicale pour le traitement de la gastrite, l'auteur pense que la question n'est pas résolue et qu'elle demande une solution réfléchie.

La gastro-duodénite aiguë, avec ou sans érosions (ulcères aigus), appartient sans conteste au traitement interne et, à l'heure actuelle, le diagnostic peut en être fait avec certitude.

Pour les divers phénomènes que nous rangeons sous le nom de gastrite chronique, l'indication d'une résection gastrique peut être posée :

1º Pour les hypertrophies circonscrites de la muqueuse, aréolaires ou polypeuses.

Ici on peut souvent cliniquement soupçonner le cancer. Pour de tels cas, on a pu prouver, par les recherches anatomo-pathologiques, que très souvent l'opération chirurgicale constitue déjà une intervention précoce du carcinome.

2º Pour les diverses formes de ce que l'on appelle la sténose hypertrophique bénigne du pylore, affection qui est, dans la plupart des cas, la suite d'une gastrite chronique.

Donc, dans ces cas, l'opération radicale est nécessaire. Quant à la question de savoir si, dans d'autres cas, par exemple dans la gastrite atrophique prépondérante avec troubles importants, nous pouvons instituer le traitement chirurgical, la réponse est entièrement problématique parce que nous nous trouvons sur un terrain absolument incertain. Le fait que, même dans de tels cas, on ait pu trouver de petits carcinomes, montre que nous nous trouvons aux frontières de l'appréciation et des prévisions cliniques.

Les résultats de la résection gastrique pour gastrite sont ordinairement considérés de façon trop sommaire et il est absolument nécessaire, pour établir une statistique des cas opérés, de constater les modifications anatomo-pathologiques sur les pièces réséquées.

Il n'est pas étonnant de voir les suites d'une résection gastrique être mauvaises à la suite d'une gastro-duodénite aiguë ou subaiguë, quand on sait que la résection gastro-duodénale ne constitue elle-même qu'un palliatif. Pour cette raison, elle est aussi déplacée que n'importe quelle opération palliative et la thérapeutique médicale sera plus efficace.

On ne peut mesurer les résultats obtenus par les résections gastriques contre les hypertrophies hyperplasiques de la muqueuse ou contre les épaississements de la paroi de l'estomac, par les seuls troubles subjectifs persistant après l'opération. Il faut surtout prendre en considération ce que nous savons de ces formes au point de vue anatomo-pathologique général et particulier.

Le rapport d'Henri Paschoud est beaucoup moins chirurgical et l'auteur se demande si l'anatomie pathologique doit inspirer nos conceptions thérapeutiques. Il considère que, dans les gastrites chroniques, la résection de l'estomac est un traitement d'ordre spéculatif résultant de l'application directe à l'individu de constatations histologiques exactes faites sur l'espèce. Tandis que dans la gastrite aiguë ou dans la gastrite phlegmoneuse, notre ligne de conduite est fixée, le problème se concentre sur la conduite à tenir dans la gastrite chronique. Cette dernière est-elle le terrain obligé de la maladie ulcéreuse? L'essentiel du problème est affaire de chronologie des lésions. Or la reprise des différentes théories sur la genèse de l'ulcère gastro-duodénal ne permet pas de tirer d'arguments en faveur d'une action chirurgicale préméditée dans le domaine de la gastrite chronique. Parmi les procédés qui permettent d'arriver au diagnostic de gastrite chronique et de ses différentes formes, l'endoscopie moderne se révèle comme le plus utile, mais elle ne permet pas de préciser les indications opératoires dans les gastrites. Une dernière analyse montre que les indications opératoires créées pour la gastrite chronique se confondent avec celles établies pour l'ulcère gastro-duodénal.

Le chirurgien peut cependant être appelé à intervenir, malgré l'absence de caractères lésionnels localisés. Pourtant ces circonstances sont très rares et il faut se refuser à couvrir par un pavillon général une responsabilité lourdement engagée dans chaque cas particulier. Lorsque le chirurgien a devant les yeux, sous l'écran ou dans l'oculaire du gastroscope, une gastrite avec pseudo-polypose par exemple, forme qu'on dit être la plus chirurgicale des gastrites chroniques, il ne soupèsera d'emblée, ni l'état de résistance du malade, ni les chances de transformation carcinomateuse de ses peudo-polypes. Il s'enquerra des troubles apportés à la fonction de l'organe, du pourquoi de l'inefficacité du traitement médical subi, de l'âge du malade, et ce sont ces conditions persistantes, avérées, ininfluençables, de physiopathologie, qui seules feront envisager l'éventualité d'une intervention chirurgicale à type raisonné.

Inversement, la constatation d'une gastrite atrophique nettement enregistrable par l'endoscopie précipitera une décision opératoire déjà prise sur les troubles fonctionnels.

La chirurgie est, en soi, quelque chose de contre-nature et l'instinct ne s'y trompe pas. A égalité de résultats supposés, le médical sera toujours, dans l'échelle des valeurs, d'une essence supérieure au chirurgical. L'auteur n'est pas éloigné de voir dans la préoccupation de justification pathologique, l'erreur fondamentale de quelques concepts chirurgicaux. Brandir le spectre du cancer lui paraît inutile et ferait plus de mal que le cancer n'en fera.

Il ne peut oublier que l'estomac passage, l'estomac moteur, l'estomac laboratoire a en outre des fonctions d'absorption et d'excrétion. Il peut excréter l'alcool, la morphine, le rouge neutre. Dans certaines néphrites, cirrhoses, intoxications (poisons cutanés, sublimé, plomb), sa puissance d'excrétion est accrue. La gastrite de la digitale est un phénomène d'élimination.

Wichels aurait raison en considérant le foie comme le carrefour d'origine de la gastrite, et Karlsbad et Vichy gardent dans la thérapeutique de la gastrite une vogue justifiée. Mais quand on dit foie, c'est le retour tacite au terrain, au milieu intérieur.

Manuel Corachan, intervenant dans la discussion, montre combien l'indication d'un traitement chirurgical constitue un problème très difficile à résoudre.

A son avis, ces indications de la thérapeutique chirurgicale dans les gastrites chroniques peuvent s'entendre, dans quelques cas, comme indications absolues, dans d'autres, comme indications relatives.

Parmi les indications absolues, l'expérience montre que sont tributaires de la résection les cas avec hématémèses graves ou répétées et les cas dans lesquels se présente rapidement, après la présence de la gastrite, un syndrome pylorique, difficile à différencier de l'obstruction pylorique, par carcinome circonscrit du pylore et, pour ce motif, facilement confondu avec elle.

A côté de ces indications absolues, l'auteur croit pouvoir soutenir sans exagération que toutes les gastrites chroniques sont susceptibles d'une indication chirurgicale relative, particulièrement si l'on admet que les gastrites sont l'origine de la plupart des ulcères chroniques et des carcinomes que l'on observe dans la pratique.

Partageant avec Hurst l'idée que tout ce qui peut éviter et faire disparaître les causes d'une gastrite pourra éviter le développement de l'ulcus et du carcinome, c'est par le traitement que l'on évitera le développement de l'ulcus et du carcinome.

Si le traitement médical échoue, une thérapeutique chirurgicale pourrait être indiquée et la résection gastrique peut être prophylactique d'un ulcère ou d'un carcinome.

Cette doctrine interventionniste n'est pas partagée par tous les auteurs, et en particulier Luger (de Vienne) considère que la gastrite ne constitue pas une indication chirurgicale, quoiqu'il faille faire exception pour certaines complications anatomiques déterminées.

Gamberini (de Bologne) a opéré 5 cas de gastrite ulcéreuse à ulcères multiples, 2 cas de gastrite pseudo-polypeuse suspectée radiologiquement et 3 cas de gastrite chronique simple, tous traités par la résection large. Ces trois derniers cas furent opérés par erreur diagnostique. Dans les cinq cas réséqués pour gastrite ulcéreuse, le résultat fut bon. Il n'en est pas de même pour les cinq autres opérés qui accusent les mêmes dérangements subjectifs qu'auparavant.

Il conclut donc que les résultats obtenus poussent à déconseiller le traitement chirurgical de la gastrite chronique. L'indication du traitement opératoire ne pourra subsister que dans des cas exceptionnels ; mais elle ne pourra entrer dans la pratique chirurgicale, ni être adoptée comme traitement prophylactique de l'ulcère, ni comme cure préventive contre la supposition de transformation maligne.

Ch. de Luna pense que s'il n'y a pas à proprement parler un aspect chirurgical de la gastrite chronique, il se pose un problème chirurgical thérapeutique dans certaines gastrites. Sa ligne de conduite est la suivante : quand le diagnostic de gastrite avec troubles graves de l'évacuation est établi, que celle-ci ne relève ni d'une affection cardio-rénale, ni d'une atteinte hépatique ou vésiculaire et quand le traitement médical prolongé a fait la preuve de son échec, il conseille l'intervention chirurgicale, mais ces cas justiciables de l'intervention sont rares.

R. Gutmann et R. Jahiel montrent que les sténoses pyloriques, lorsqu'elles s'accompagnent d'une dilatation de l'estomac, sont considérées comme invétérées et commandent l'intervention. Il existe cependant des cas cliniques où peut se constituer une dilatation marquée qui disparaît non moins rapidement par un traitement médical simple. La musculeuse gastrique perd sa tonicité et son pouvoir contractile sous l'influence de l'inflammation de la muqueuse sus-jacente, obéissant ainsi à une sorte de loi de Stokes ; l'estomac parésié se laisse dilater. Il n'y a pas distension mécanique, mais parésie transitoire et d'origine inflammatoire, une véritable gastrite ectasiante.

Cette parésie peut apparaître chez les ulcéreux, chez les gastro-entérostomisés (chémosis inflammatoire de la bouche), mais aussi en dehors de toute sténose et de tout ulcère, dans des lésions purement gastriques. Ces notions paraissent importantes et leur connaissance permet souvent d'éviter une intervention chirurgicale.

Balfour (Mayo-Clinic) ne croit pas que l'opération soit indiquée avec le seul diagnostic de gastrite. Cependant la gastrite accompagne si souvent l'ulcère qu'il faut en faire quand même un facteur ; lorsqu'une gastrite généralisée et grave est associée à un ulcère peptique, il y a là une indication pour

la résection élargie, dans des conditions de résistance suffisante du malade.

Appelmans (de Louvain) n'a pas opéré de gastrite, mais il a dégastro-entérostomisé des gastrites sans ulcère et a constaté que les malades se trouvaient beaucoup mieux après.

Baumann (de Langenthal) a opéré quelques cas de gastrite sans ulcère à cause d'une sténose consécutive à la périduodénite et à la péricholécystite. Mais il n'opère pas les gastrites chroniques qui ont une vidange normale ou accélérée.

Delagénière a réséqué 12 gastrites ulcéreuses type Billroth II avec 11 bons résultats et une mort par embolie ; il a réséqué 18 gastrites adénomateuses, dont 15 avec sténose du pylore, 17 bons résultats.

Eiselsberg (de :Venne), puis Fontaine (de Strasbourg) ont une appréciation semblable. Le premier n'a jamais fait d'opération pour gastrite, à l'exception d'erreurs de diagnostic, et dans ces derniers cas, le résultat ne fut pas bon. Le second a traité par résection large des cas suspects d'ulcère. Sur les pièces, pas d'ulcère, mais une gastrite chronique avec exulcérations. Les résultats éloignés n'ont pas été bons. Reprise des douleurs, un ulcère peptique.

Au contraire, Loute (de Charleroi) mentionne que lorsque le diagnostic clinique et radiologique a été posé, puis non confirmé par la laparotomie, il a fait quand même une gastrectomie large. Il en a trouvé les suites immédiates faciles et les résultats éloignés supérieurs. Beaucoup de ces gastrites seraient des lésions organiques permanentes, qui persisteraient entre les poussées de la maladie ulcéreuse ou après guérison de celle-ci.

Moure a opéré plusieurs cas de gastrite hémorragique ; l'examen des coupes histologiques ne lui a pas montré de lésions aussi importantes que celles qu'il supposait exister.

Pfaeler (d'Olten), Schuerer (de Vienne), Wilmoth (de Paris) gardent la plus grande réserve opératoire et considèrent que cette maladie n'a pas d'aspect chirurgical (Schuerer) ou que nous ne connaissons pas la cause de la gastrite (Wilmoth).

Pauchet et Hirchberg disent que des cas de gastrite simple, non ulcéreuse, peuvent prendre une importance telle que le diagnostic d'ulcère est posé de façon formelle. Malgré la constatation de l'absence d'ulcère, le chirurgien peut être amené à pratiquer une gastrectomie. Le résultat de la gastrectomie est excellent dans les gastrites véritables avec grosses lésions inflammatoires diffuses ou localisées dans la région pylorique ou pyloro-duodénale. Le fait même que ces gastrites intenses, prolongées, évoluent sans aboutir à l'ulcère montre les difficultés qu'il y a lorsqu'il s'agit de préciser l'étiologie de l'ulcus.

LA GASTRITE PRÉCANCÉREUSE

PAR

François MOUTIER
Chef de laboratoire à la Faculté de médecine de Paris.

Existe-t-il une gastrite chronique précancéreuse ? Dans quelle mesure commande-t-elle l'évolution du cancer ? S'accompagne-t-elle habituellement d'un syndrome clinique diagnosticable ? Existe-t-il un rapport défini entre les achlorhydries, les gastrites atrophiques, les anémies, le cancer ? Tels sont quelques-uns des principaux problèmes que nous voulons brièvement indiquer dans les limites d'un travail n'autorisant ni développement étendu, ni digression.

Données anatomo-pathologiques. — L'association d'une gastrite au néoplasme évident est hors de doute. L'étude des pièces opératoires ou nécrotiques le montre à l'évidence. Les types de cette gastrite concomitante au cancer sont du reste nombreux. A l'endoscopie, nous n'en reconnaissons pas moins d'une demi-douzaine : on peut voir les muqueuses déformées par des gastrites mamelonnées, polypoïdes ou œdémateuses, tantôt pâles, tantôt hyperémiques, parfois même vineuses. Dans certains cas, la muqueuse paraît granitée, polychrome. Chez certains l'œdème domine, les tissus sont boursouflés, les plis effacés ; il existe une hypermyxie considérable. Il est plus rare d'observer une muqueuse relativement saine à l'œil nu, rare également de voir un cancer développé sur une muqueuse atteinte de gastrite atrophique poussée. Enfin, lorsqu'il s'agit d'un ulcéro-cancer, la muqueuse peut, à distance de l'ulcère, présenter naturellement toutes les variétés morphologiques que l'on rencontre dans la maladie de Cruveilhier.

De fait, l'association de l'épithélioma et de la gastrite ne saurait faire de doute. Elle est admise d'Hayem à Menetrier, d'Aschoff à Konjetzny et Salzmann. Cette gastrite est-elle primitive, c'est-à-dire antérieure au développement du cancer, ou secondaire, c'est-à-dire déterminée par lui ?

Il suffit, pour éclaircir ce problème, de rechercher quelles sont les lésions de la gastrite accompagnant le cancer et de voir si ces lésions se retrouvent, étendues à tout l'estomac, sur des viscères présentant des lésions cancéreuses d'un développement tellement faible qu'il soit hors de doute que la gastrite n'a pu être déterminée par elles.

Dans son ensemble, la gastrite du cancéreux présente une tendance marquée à l'atrophie,

mais c'est une atrophie particulière, détruisant l'harmonie et l'équilibre des glandes et altérant les épithéliums. Elle est caractérisée par un retour à des formations de type primitif ou peu différenciées : hétéroplasie caliciforme (métaplasie intestinale des auteurs) en tous points de la muqueuse, formations glandulaires de type antro-pylorique dans le fundus, acini présentant de façon étendue des dilatations microkystiques.

Les processus sont souvent dissociés. Des zones de gastrite atrophique alternent avec des zones de gastrite hypertrophique, celle-ci étant souvent très développée et formant des plages adénomateuses ou polypoïdes. On peut ainsi rencontrer sur la muqueuse malade un développement adénomateux parfois énorme, tantôt papillaire (Konjetzny), tantôt en placards massifs (Menetrier). Au microscope, ces formations exubérantes forment des digitations aux épaississements bizarres (Konjetzny), et c'est souvent au fond de leurs cryptes que débute le cancer. Il n'est pas rare d'observer des glandes hétérotopiques traversant la *muscularis mucosæ* (Konjetzny et Puhl). En surface, on note des stratifications de l'épithélium et parfois des formations syncitiales anormales. Dans certaines régions, la muqueuse est aplanie, réduite; les glandes ne sont plus représentées que par des dilatations micro-kystiques à l'intérieur desquelles se développent parfois des saillies dendritiques plus ou moins irrégulières, s'élevant sur des stratifications de cellules malades. On rencontre souvent sur ces muqueuses de vastes étendues d'hétéroplasie caliciforme (métaplasie intestinale) pouvant parfois recouvrir de vastes surfaces de la muqueuse.

Ces lésions, aisées à retrouver à distance des lésions cancéreuses confirmées, s'observent dans deux circonstances qui permettent de les tenir, ainsi que nous l'avons déjà dit, pour des lésions authentiquement précancéreuses : on les constate en effet dans les cas favorables (sténose pylorique précoce, par exemple), où l'on a pu réséquer des cancers d'un ou deux centimètres de diamètre seulement, ainsi que dans ces cas où les cancers, évoluant sur des gastrites adénomateuses ou polypoïdes, se sont développés par foyers multiples. Ces derniers faits sont loin d'être exceptionnels.

En effet, Konjetzny les a observés à maintes reprises. Hirschberg, nous-même, en avons reconnu l'existence sur la muqueuse gastrique, autour de l'ulcéro-cancer. Il n'est pas rare de remarquer alors tous les termes de passage, de l'état mamelonné à la polypose diffuse et au cancer. Nous avons, sur un malade, reconnu au gastroscope un bel exemple de ces cancers mamelonnés polypoïdes.

Le passage de la gastrite au cancer est encore prouvé par le fait que l'on voit dans certains cas l'épithélioma gastrique se développer à partir des cellules caliciformes hétéroplasiques (Hayem, Gosset et Masson, Konjetzny, Félix Ramond) : on sait que, normalement, ces îlots muqueux, rappelant le tissu liberkuhnien, n'existent pas à la surface ou dans les cryptes glandulaires de l'estomac.

L'existence de formations gastritiques précancéreuses est encore démontrée sur le cancer à forme de linite. On sait qu'il existe dans ce type anatomique un contraste saisissant entre un épaississement fibreux de la paroi gastrique, pouvant atteindre un centimètre et davantage, et une infiltration discrète par un épithélioma développé aux dépens d'une muqueuse particulièrement atrophiée. Ces épaississements linitiques peuvent d'ailleurs se retrouver par placards sur des estomacs réséqués pour ulcère (Konjetzny, Moutier).

La gastrite chronique précancéreuse ne saurait donc faire de doute. Est-elle différente de la gastrite chronique pré-ulcéreuse et de la gastrite atrophique des vieillards ou involution sénile de l'estomac ?

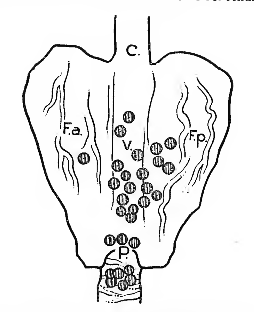
Si l'on ne peut opposer l'ensemble des caractères de la gastrite précancéreuse à ceux de la gastrite pré-ulcéreuse, ces deux lésions diffèrent cependant par certains côtés.

Dans les gastrites de l'ulcère, les phénomènes inflammatoires prennent un développement remarquable. Les réactions de la sous-muqueuse sont considérables. L'entrelacement des processus hypertrophiques et atrophiques est étroit, sans cependant aboutir à des formations aussi aberrantes que celles que l'on observe dans le cancer. Le développement du tissu muqueux est réduit. Toute une gamme d'érosions et d'exulcérations se rencontre.

Dans le cancer de l'estomac, les processus d'hyperplasie adénomateuse, de stratification cellulaire, de développement aberrant des glandes dominent. La dégénérescence muqueuse est plus prononcée. Les follicules clos disparaissent en général. L'inflammation ne présente pas cette richesse de réactions histiocytaires que l'on observe dans l'ulcère. Il existe évidemment chez l'homme âgé une gastrite à tendance atrophique banale, mais sans prolifération cellulaire. C'est une atrophie simple qui aboutit à l'amincissement et à l'aplanissement de la muqueuse (Hayem et Lion, Hildebrand, Aschoff, etc.).

Nous dirons donc que, dans l'ulcère, apparaît surtout une gastrite inflammatoire ; dans le cancer, une gastrite anarchique à tendance proliférative et myxorrhéique ; chez le vieillard, une réduction simple et proportionnelle des éléments.

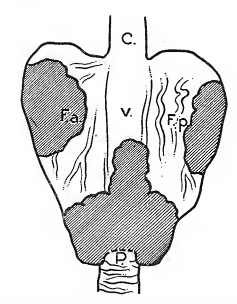
L'existence d'une gastrite précancéreuse va sans dire lorsqu'il s'agit d'un *ulcéro-cancer ;* mais il y a deux ulcéro-cancers et non pas un seul, si l'on se place au point de vue de la genèse du cancer. Dans un cas, classique d'ailleurs, le cancer se développe au point d'inflexion de la muqueuse gastrique, sapée par l'attaque ulcéreuse vers le fond de la lésion. Souvent l'épithélioma prend naissance sur les parois mêmes du talus, là où s'affrontent l'effort de cicatrisation des cellules épithéliales glissant vers le fond ulcéreux et le processus destructif. Il peut alors apparaître, non plus en surface, au contact même de la cavité ulcérée, mais à sa marge, dans les acini glandulaires les plus proches du talus.



Localisations de l'ulcère sur la muqueuse gastro-duodénale (d'après Orator et Moutier) (fig. 1).

En d'autres cas, le début est singulièrement différent. L'épithélioma naît à distance de la zone d'extension de l'ulcération, soit en surface, ainsi que nous l'avons observé, soit dans quelque acinus glandulaire, comme l'a déjà vu Hirschberg. Cette formation est nettement différente de la précédente et, à s'en tenir à de strictes définitions. il s'agit moins d'un ulcéro-cancer que d'un cancer développé sur une gastrite accompagnant un ulcère.

Quoi qu'il en soit, l'ulcère dégénéré ou accompagné de dégénérescence est le plus souvent un ulcère antro-pylorique, très rarement fundique ; l'ulcère de la petite courbure ne dégénère à peu près jamais en effet, ainsi qu'en font foi les statistiques anatomo-pathologiques, chirurgicales ou endoscopiques. Le travail d'Orator est particulièrement instructif sur ce point. Sur 330 ulcères, Orator observe 27 fois la dégénérescence, c'est-à-dire dans 6 p. 100 des cas, chiffre à peu près identique aux statistiques de l'hôpital de Vaugirard publiées avec le professeur Pierre Duval (5 p. 100). Si, sur ces 330 ulcères gastro-duodénaux, la dégénérescence n'a jamais atteint un ulcère duodénal si elle n'altère que 2 p. 100 des ulcères de la petite courbure, elle se trouve sur 30 p. 100 des ulcères de la région pré-pylorique. D'autre part, tandis que le cancer primitif est accompagné d'une forte gastrite diffuse avec tendance à l'anarchie glandulaire et à la destruction des éléments nobles, l'ulcéro-cancer respecte longtemps les types de gastrite propres à l'ulcère.



Localisations du cancer sur la muqueuse gastro-duodénale (d'après Orator et Moutier) (fig. 2).

Les remarques précédentes nous permettent de réduire à sa juste proportion l'influence de l'ulcère sur le développement du cancer. Il semble intervenir de deux façons, en tant que facteur direct, en tant que facteur indirect.

Dans le premier cas, où le cancer se développe à la surface même de l'ulcère ou à son contact immédiat, le cancer semble être une maladie, sinon des cicatrices (A. Lumière), au moins de la cicatrisation (Pierre Duval et F. Moutier).

Dans l'autre cas, le cancer se développe moins sur l'ulcère que sur la gastrite qui l'accompagne, et nous rentrons dans le cadre général des gastrites précancéreuses. Les statistiques anciennes,

telles que celles de A. Mathieu et F. Moutier, qui indiquaient que 30 p. 100 des ulcères étaient cancérisés, énonçaient les données d'une époque où les ulcères étudiés étaient en général des ulcères calleux de très vieille date. Actuellement, on peut admettre que 3 à 5 p. 100 des ulcères rencontrés seulement sont cancéreux, et ce chiffre est certainement beaucoup trop élevé si l'on songe au nombre infini d'ulcères qui évoluent et guérissent définitivement sans que le clinicien ait eu à en connaître. D'ailleurs, on ne saurait trop souligner le fait que la topographie de l'ulcère de l'estomac et la topographie du cancer gastrique sont loin d'être rigoureusement identiques. Nous faisons absolument nôtres à ce point de vue les conclusions d'Orator, et les deux schémas ci-joints, qui traduisent son expérience anatomo-pathologique et la nôtre, le montrent éloquemment.

Données cliniques. — A. Mathieu aimait insister sur l'invasion brusque du cancer chez l'adulte sans passé dyspeptique. Cette forme existe, certes, mais elle est peut-être plus rare qu'autrefois ; peut-être aussi l'habitude que nous avons prise de fouiller le passé du malade pour y rechercher les signes souvent bien atténués des gastrites, nous donne-t-elle l'impression que le cancer, brusquement révélé avec la précision tragique de son syndrome, n'est pas la plus commune de ses formes cliniques. A. Mathieu tout le premier, Leube, Menetrier, Hayem, Haberlin, ont déjà constaté autrefois que l'épithélioma pouvait évoluer sur un passé de gastrite reconnue. Hayem notamment a montré l'incertitude de la date initiale du cancer. Celui-ci peut se préparer insidieusement par des phénomènes rappelant la gastrite chronique : plénitude et tension épigastrique, renvois, aigreurs, pyrosis, nausées, incertitude de l'appétit, dégoût, douleurs variables, amaigrissement lent, et nous ajouterons : irrégulier. Mais la longueur de la période d'invasion et le développement clinique du cancer ne sauraient être tenus pour l'accompagnement d'une gastrite précancéreuse. Il peut s'agir là, en somme, d'un cancer à marche lente, et il est bien probable que tout cancer de l'estomac, cliniquement évident, a commencé à évoluer au moins deux ou trois ans avant d'attirer l'attention.

Nous voulons particulièrement signaler que le cancer se développe insidieusement chez certains malades qui ont été dyspeptiques toute leur vie, quelquefois depuis trente ans et même davantage. Il s'agit de sujets ayant toujours souffert, comme diraient les Anglais, d'*indigestion* chronique, pesanteurs, aigreurs, renvois, etc. Chez ces individus qui n'ont jamais cessé de se plaindre, ou qui n'ont été bien portants que par courtes périodes, il peut être impossible de préciser à quel moment s'est prononcée la greffe épithéliomateuse. Il convient d'ajouter que ces dyspeptiques chroniques ont parfaitement pu présenter des douleurs tardives calmées par le repas, calmées par les alcalins, sans avoir été, pour cela, atteints d'ulcère gastro-duodénal. L'étude des syndromes gastritiques (gastrite simple ou ulcéreuse) nous montre en effet que le rythme tardif des douleurs, l'existence de paroxysmes séparés par des périodes de santé apparente, n'est nullement le privilège de l'ulcère de Cruveilhier, mais s'observe également avec d'autres types de gastrite. Cela est important à noter, car il ne faut pas oublier que maintes statistiques traduisant un pourcentage invraisemblablement élevé d'ulcères dégénérés, cancérisés, s'appuient non seulement sur des données anatomo-pathologiques, mais sur des données cliniques : or ces données cliniques comportent l'admission que des douleurs tardives plus ou moins rythmées, coupées de paroxysmes discontinus, répondaient à un ulcère.

Il est également très difficile d'interpréter l'état exact de la muqueuse dans ce que nous appellerons les cancers à paliers, cancers à rémissions, sensibles au traitement antisyphilitique, que l'on tend à tenir pour spécifiques au début, dont l'évolution peut s'interrompre pendant quelquefois plusieurs années, et qui finissent par évoluer comme un quelconque épithélioma. On ne saurait dire ici à quel moment la muqueuse a été vraiment cancérisée. L'était-elle d'emblée ? S'agissait-il de formations mixtes, hybrides de syphilis et de cancer, ou le cancer n'a-t-il évolué que tardivement sur une gastrite syphilitique réellement alors précancéreuse ?

Le chimisme ne saurait être d'un secours formel. Lorsque le cancer se développe sur une gastrite ulcéreuse, il peut y avoir en effet hyperchlorhydrie ou chlorhydrie normale. Inversement, l'existence d'une achlorhydrie histamino-résistante n'implique nullement la présence d'un cancer à la base du syndrome dyspeptique étudié. L'élévation de la sécrétion muqueuse (hypermyxie) paraît être de plus de poids, le mucus étant singulièrement diminué dans l'ulcère, augmenté dans le cancer. Ses variations suivent, mais en sens inverse, celles de l'acide chlorhydrique libre.

Le problème des apogastrites. — Nous appelons apogastrites les gastrites coïncidant avec les altérations évidentes d'autres systèmes organiques, cutané, sanguin, nerveux, les lésions gastriques étant par définition indiscernables sans

le secours de l'endoscopie et du laboratoire. Elles comprennent entre autres les gastrites muettes ou presque muettes que Paul Chevallier et F. Moutier ont rencontrées dans les métanémies.

L'étude des apogastrites montre les rapports étroits existant entre les gastrites atrophiques, l'achlorhydrie, les anémies hyper- ou hypochromes. Les faits anatomiques, les faits cliniques doivent-ils inciter à admettre que ces apogastrites qui sont des gastrites atrophiques ou à tendance atrophique, font le lit du cancer ?

Il faut, pour répondre à cette question, étudier la fréquence du cancer chez les malades atteints d'anémie biermérienne ou guéris d'un syndrome de Biermer-Addison. Il convient d'autre part d'étudier la genèse du cancer à forme anémique.

On connaît quelques cas de cancer de l'estomac développés chez des biermériens guéris (1), mais ces faits sont exceptionnels et l'on ne paraît pas en avoir publié en proportion du développement récent des anémies hyperchromes, notamment dans les pays nordiques.

Il ne faut pas oublier que les biermériens peuvent présenter de faux syndromes cancéreux. Leur asthénie, leur cachexie, leur anémie donnent aisément l'impression d'un cancer à forme anémique, et, si l'on observe à l'écran quelque lacune antrale ou antro-fundique, le syndrome est joué et l'on conclut à une évolution néoplasique. Or, ces lacunes radiologiques peuvent être simplement dues à un spasme ou à toute autre cause transitoire (œdème, corps étranger).

Le cancer à forme anémique pourrait être considéré comme un cancer se développant sur une apogastrite avec anémie. En réalité, il paraît n'en être rien et il semble bien, à en juger par l'extension des lésions et la lenteur de l'évolution de ce cancer particulier, que l'anémie coïncide avec la transformation épithéliale. Le cancer avec anémie est en effet un cancer de lente extension et de longue durée. Il est susceptible, comme certains cancers développés chez des spécifiques, de présenter des paliers pouvant faire croire à des guérisons. Les lésions débutent généralement au niveau des zones silencieuses de la face postérieure, à hauteur du cardia, et s'étendent vers la poche à air, d'une part, vers les faces, de l'autre. Leur topographie originelle explique pourquoi elles ne déterminent pas de sténose ou ne le peuvent faire qu'à un stade très éloigné de leur début. Ce sont des cancers en nappe, plus infiltrants que végétants. Tous les auteurs (Desplas, Vedel, Olier, Leon Kindberg et Garcin) sont d'accord sur ces dispositions que nous avons eu plusieurs fois l'occasion de vérifier au gastroscope.

Leurs données histologiques ne nous permettent pas encore de comprendre la pathogénie du cancer à forme anémique : peut-être s'agit-il d'épithélioma développé sur des gastrites ou, plus exactement, des apogastrites spéciales. Toutes les hypothèses sont permises ; aucune n'est actuellement démontrée. Rappelons simplement, pour souligner les difficultés interprétatives de ces questions, que le cancer à forme anémique est un cancer haut situé et extensif du fundus, tandis que les cancers antro-pyloriques, même très étendus, ne s'accompagnent généralement point d'anémie. Néanmoins, les gastrectomies, c'est-à-dire les résections antro-fundiques basses, peuvent, dans un délai de dix-huit mois à trois ans, être suivies d'anémie biermérienne.

Conclusions — Il se dégage de ce trop rapide exposé l'impression générale que les bouleversements de la gastrite chronique prédisposent au cancer. Nous faisons donc absolument nôtres à ce point de vue les conclusions d'hommes comme Aschoff, Konjetzny, Menetrier. Malheureusement, dans l'ignorance où nous sommes encore des causes exactes de la néoplasie, il nous faut admettre que la gastrite ne crée pas le cancer, mais seulement le terrain sur lequel il se développe.

L'ulcère ne nous paraît pas prédisposer davantage au cancer qu'une gastrite quelconque. Il est facteur d'irritation et d'anarchie cellulaire à l'égal de tout agent de déviation cellulaire et de travail cicatriciel.

Cliniquement, une gastrite chronique peut être dite précancéreuse avec une telle exactitude qu'il est impossible de deviner à quel moment, dans un syndrome dyspeptique continu, s'est glissé un syndrome cancéreux. D'autre part, c'est par erreur d'interprétation clinique sur la valeur nosologique de la douleur tardive que, dans certains cas, on a qualifié d'ulcéro-cancers des cancers développés sur des gastrites chroniques, ulcéreuses ou non.

Il ne semble pas que le développement des apogastrites prédispose particulièrement au cancer à forme anémique : toutes réserves doivent être toutefois exprimées sur les relations entre l'apogastrite et ce cancer particulier.

---

(1) Cf. Thèse récente de J.-B. FLEYS, Paris, 1936.

LA RADIOGRAPHIE SANS PRÉPARATION DANS LE DIAGNOSTIC DES OCCLUSIONS INTESTINALES AIGUES

PAR

P. MOULONGUET

Le diagnostic de l'occlusion intestinale par la radiographie a été proposé voici trente ans et il n'y a pas de technique nouvelle, pas de procédé de lecture des films qui, récemment, aient renouvelé la question ; on peut dire que, théoriquement, la méthode reste inchangée. Mais *pratiquement*, et ceci est plus important encore, elle est enfin sortie de l'indifférence où les chirurgiens l'ont trop longtemps tenue : la radiographie systématique des occlusions intestinales entre petit à petit dans nos habitudes, en sorte que nous commençons d'en acquérir l'expérience et d'en comprendre la valeur.

N'en est-il pas de même pour toutes les investigations conjuguées de la clinique et de la radiologie qui ont révolutionné de nos jours la pathologie ? L'exemple de l'ulcus duodénal s'impose le premier : n'est-ce pas au bout d'une dizaine d'années de lectures trompeuses, de conclusions incertaines que nous avons appris, enfin, à reconnaître les vraies images d'ulcère du bulbe ? L'exemple des pyélographies, des radiographies craniennes et faciales, des images radiologiques de suppuration pulmonaire confirment cette notion de bon sens que c'est seulement à la longue, et après avoir comparé beaucoup d'images avec beaucoup de malades et beaucoup de constatations opératoires ou anatomiques, qu'on peut tirer d'une méthode radiographique les renseignements qu'elle est capable de donner. Je ne m'arrête donc pas aux critiques qui, *a priori*, disent la radiographie sans préparation des occlusions intestinales difficile à interpréter et dépourvue d'évidence. A mesure que j'acquiers l'expérience de cette méthode, je suis frappé au contraire de son objectivité. Qu'ils aient été ou non compris tout de suite, les renseignements tracés sur le film ont toujours été, d'après mon expérience, confirmés par l'évolution ou par les constatations opératoires. Le problème à résoudre est de les comprendre à temps, d'en tirer les conclusions qu'il faut pour le diagnostic et pour le traitement. Lorsque nous y aurons réussi, un grand progrès sera acquis dans le pronostic de cette terrible lésion qu'est l'occlusion intestinale aiguë.

Actuellement, elle tue dans 50 p. 100 des cas ; tel est le bilan des dernières grandes statistiques publiées. Par différentes voies on tente d'amender ces sinistres résultats : lutte contre l'intoxication, amélioration de la technique opératoire. Je pense que l'usage systématique de la radiographie pour la recherche *précoce* de l'occlusion intestinale, la lecture avisée et exacte des images d'occlusion sont dès à présent susceptibles d'améliorer nos statistiques. Rabwin et Cartes disent que, par l'emploi de cette méthode, leur pourcentage de mortalité est tombé de 53 à 23 p. 100.

Une malade entre dans le service de médecine de mon excellent collègue et ami Étienne May pour vives douleurs abdominales datant de quelques jours, sans fièvre et sans défense pariétale. L'interne du service de chirurgie appelé en consultation juge le cas de nature chirurgicale et, suivant l'usage maintenant établi autour de moi, fait faire aussitôt une radiographie sans préparation de l'abdomen. L'image de petits niveaux liquides multiples disséminés dans toute l'aire abdominale impose pour nous le diagnostic d'occlusion sur le grêle (fig. 1). D'ailleurs cette femme avait été opérée d'appendicite aiguë et sa cicatrice était légèrement éventrée : fort argument en faveur d'une occlusion par bride. Le chirurgien de garde est appelé : il note le ventre plat, l'absence momentanée de douleurs (car les coliques se reproduisaient par crises), le bon état général et, malgré l'arrêt des gaz et des matières, et malgré l'image radiologique, il contredit l'indication opératoire. La laparatomie ne fut donc faite que le lendemain par moi et démontra l'existence d'une bride en ficelle étranglant l'extrémité inférieure du grêle. La malade guérit, mais il était temps et grand temps de l'opérer, parce que déjà la paroi de l'intestin distendue était œdémateuse, ecchymotique au moindre contact, déjà les anses lourdes, clapotantes, étaient d'éviscération et de réintégration difficiles et choquantes. Dans cette forme d'occlusion sur le grêle, vingt-quatre heures perdues signifient habituellement la mort, et si l'on avait attendu le ballonnement du ventre, l'accélération du pouls, les vomissements porracés, tous les signes classiques, le pronostic fût devenu à peu près certainement fatal. C'est la radiographie sans préparation qui, dans ce cas, donnait le signal d'alarme et devait donner le signe de certitude ; or il a failli n'être pas compris.

L'enseignement retiré de ce cas tout récent m'a incité à écrire sur la radiologie de l'occlusion intestinale l'article de vulgarisation qu'on va lire (1).

(1) Je citerai à lire dans cet esprit un article récent de PÉTRIGNANI dans *l'Actualité médico-chirurgicale* de déc. 1935.

Dans quels cas faut-il recourir à la radiographie sans préparation de l'abdomen ?

Je répondrai : dans tous les cas où l'on n'a pas un diagnostic précis, et voici deux exemples : Un malade opéré il y a plusieurs années d'une occlusion intestinale post-appendiculaire revient se faire opérer pour une éventration de sa cicatrice. L'intervention a lieu sans encombre ; les suites en sont excellentes pendant dix jours. La veille du jour fixé pour son départ, le malade est pris brusquement de vomissements ; il dit cependant ne pas souffrir du ventre et il attribue ses vomissements à une indigestion. Trompé par cette absence de douleurs et par les explications fournies par le patient, je constate simplement que le ventre est souple et non ballonné, et je néglige, non sans y avoir songé, la radiographie. Le lendemain matin, le malade, qui avait continué de vomir, accuse un arrêt des gaz et des matières ; la radiographie faite aussitôt rend manifeste l'existence d'une occlusion sur le grêle (fig. 2) ; l'opération a lieu aussitôt ; elle trouve un obstacle néoformé sur la terminaison de l'iléon ; les anses sus-jacentes sont extrêmement distendues et altérées, une entéro-anastomose est faite au bouton ; mais la circulation intestinale ne se rétablit pas et le malade meurt deux jours plus tard d'iléus paralytique que vérifie l'autopsie. La radiographie faite quelques heures après le début des vomissements aurait assurément montré les niveaux liquides sur le grêle (ils se produisent au bout de deux à cinq heures: Kloïber, Oschner, Guillaume). Cette radiographie aurait fait décider l'intervention et, sans doute, elle aurait sauvé le malade, puisqu'on aurait pu rétablir la libre circulation des matières avant l'épuisement de l'intestin, avant l'iléus paralytique contre lequel il n'est pas de remède.

En sens inverse, la radiographie sans préparation permet aisément d'écarter l'occlusion et de rétablir un diagnostic qu'un examen clinique trop superficiel n'avait pas fait découvrir. Un interne en chirurgie vient un jour me demander de l'autoriser à opérer d'urgence une malade atteinte, me dit-il, d'occlusion. Je le prie de me présenter la radiographie : il la fait faire : le film ne montrait aucune image gazeuse. Le diagnostic d'occlusion devait être rejeté. De fait, un examen plus complet de la patiente fait découvrir un gros kyste de l'ovaire douloureux, compliqué, qu'une intervention appropriée permet de traiter heureusement.

Il ne faut pas abuser en clinique du qualificatif pathognomonique ; et cependant, si une expérience plus prolongée de la radiographie sans préparation de l'abdomen confirme ce que nous savons déjà, il est probable que *l'image radiographique pourra être considérée comme le signe pathognomonique de l'occlusion intestinale aiguë*, qu'elle soit primitive et isolée, ou secondaire à une péritonite ; nous reviendrons plus loin sur ces différentes formes.

Comment faut-il procéder pour obtenir les images? — Les images obtenues en position verticale sont généralement beaucoup plus démonstratives que celles obtenues en décubitus ; il faut donc s'efforcer de radiographier *le malade debout ou assis*. Il faut employer un film très grand, de façon à obtenir la projection de toutes les régions de l'abdomen : l'image caractéristique peut être localisée soit dans un hypocondre, soit dans le pelvis, soit dans un flanc, et ne prendre que le milieu de l'aire abdominale sur un film trop petit pourrait entraîner de graves erreurs.

Dans la discussion qui s'est déroulée l'année dernière à la Société de chirurgie, plusieurs auteurs ont insisté sur l'intérêt qu'il pouvait y avoir à adjoindre à la radiographie sans préparation l'image d'un lavement baryté. Je pense qu'à ce point de vue il faut procéder de la manière suivante : commencer toujours par la radiographie simple, sans aucune manœuvre que l'incertitude du diagnostic risque toujours de rendre dangereuse. *Si cette radiographie simple, donc innocente*, montre des images typiques, notamment celle d'une occlusion sur le grêle, on s'abstiendra de donner un lavement. Si, au contraire, l'identification des anses distendues apparaît difficile, ou si, le diagnostic d'occlusion sur le côlon étant porté, on veut connaître le siège exact de l'obstacle, l'administration d'un lavement sous faible pression ne présente, nous a dit le professeur Gosset, aucun inconvénient.

Quant à l'ingestion de substances de contraste quelle qu'en soit la nature chimique, je la déconseille formellement en cas d'occlusion aiguë.

Les principales constatations. — *L'occlusion sur l'iléon* donne les images les plus faciles à lire : ce sont des niveaux liquides, de faible dimension, multiples, répartis dans une région, ou disséminés dans tout l'abdomen. Au-dessus de ces niveaux liquides des bulles gazeuses de formes diverses, plus ou moins volumineuses suivant les cas, se voient constamment. Si la radiographie était prise en décubitus, les images gazeuses apparaîtraient le plus souvent seules, le contenu liquide iléal étant alors répandu en couches minces (fig. 4).

L'existence de gaz dans le grêle et des niveaux hydro-aériques est-elle caractéristique de l'occlu-

sion intestinale ? A mon avis, oui, et c'est également l'opinion de la grande majorité des auteurs, à la condition qu'on mette à part le duodénum dans le bulbe duquel il y a très souvent une bulle gazeuse, et qu'on excepte aussi le nourrisson chez lequel on trouverait parfois une aéro-iléie physiologique. Les exceptions à cette règle qui ont été signalées par Swenson et par le professeur P. Duval sont, je crois, peu importantes en pratique ; certaines paraissent se rapporter à des lésions d'adhérences intestinales ou de périviscérite dans lesquelles la circulation se trouve fortement troublée au niveau d'une anse iléale.

L'occlusion sur le côlon donne des images moins évidentes parce que, normalement, il y a des gaz dans le côlon, et souvent aussi dans le côlon droit un ou deux niveaux liquides. L'occlusion se marque seulement par une distension rapidement considérable du côlon, en sorte que les bulles gazeuses normales se transforment en une colonne continue ou discontinue de 5 à 10 centimètres de diamètre et davantage, qui dessine, non pas le cadre colique normal, mais des anses flexueuses, plusieurs fois repliées et dont l'aspect, dans la plupart des cas, ne laisse place à aucun doute. Lorsque le contenu liquide du côlon surdistendu est abondant, il peut apparaître des niveaux liquides coliques (fig. 3).

Ce qui complique la lecture des films montrant une distension colique, c'est encore le fait que cette distension existe dans de nombreux cas où il n'est pas question d'occlusion intestinale au sens clinique du mot. Le ballonnement abdominal postopératoire dû à un certain degré d'atonie, de parésie colique, en est un exemple ; et cette petite complication ne mérite évidemment à aucun degré le qualificatif d'occlusion intestinale. Le ballonnement abdominal qui accompagne si souvent les coliques néphrétiques apparaît, lui aussi à la radiographie, comme causé par une distension élective du côlon (fig. 5). Ces exemples démontreraient, s'il en était besoin, que la clinique ne perd jamais ses droits, mais aussi que ces constatations radiographiques, à condition qu'on sache les comprendre, apportent toujours de très utiles renseignements.

Voici, chez un opéré récent, un ballonnement persistant avec état général médiocre. Si la radiographie faite dans son lit avec un appareil transportable, et par conséquent sans aucun risque et sans aucune fatigue, montre des images d'occlusion sur le grêle, le pronostic doit aussitôt être considéré comme sérieux : l'hypothèse d'un étranglement interne, ou d'une adhérence inflammatoire comme il peut s'en produire après une laparotomie pour lésion septique, doit être retenue en première ligne, et le plus souvent il faut envisager une réintervention rapide. Si, au contraire, la radiographie montre une simple distension colique, les drogues réveillant le péristaltisme sont indiquées et elles amènent le plus souvent une amélioration rapide de la situation.

•

On peut grouper en plusieurs chapitres systématiques les différents diagnostics que permet de faire la radiographie abdominale sans préparation.

Diagnostic positif. — Nous avons donné déjà assez d'exemples de l'intérêt capital de la radiographie pour reconnaître ou écarter l'occlusion intestinale, et pour *la reconnaître précocement.*

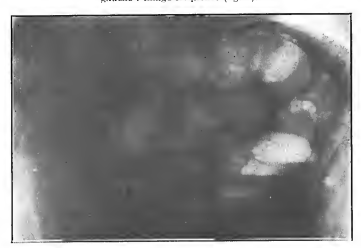
Le jour où, en présence d'une douleur brusque dans le ventre, en présence d'un arrêt des matières et des gaz, le réflexe médical sera de demander une radiographie sans préparation, qui n'a aucune contre-indication, au lieu d'osciller pendant plusieurs jours entre le diagnostic de colique hépatique, de pancréatite, de constipation et d'occlusion, ce jour-là les chirurgiens verront certainement les occlusions intestinales de meilleure heure et leur pratique au sujet de cette lésion sera moins décevante.

Diagnostic de localisation. — Non seulement la radiographie doit nous permettre de faire le diagnostic entre occlusion sur le grêle et occlusion sur le gros intestin (avec l'aide au besoin, dans ce dernier cas, du lavement baryté) mais encore on peut penser avec Kraus, Swenson et Sibbard, Cain et Meyer, avec Rousset qui a particulièrement étudié ce point, qu'une précision plus grande pourrait être obtenue et que, dans certains cas, la radiographie pourrait faire prévoir la localisation de l'obstacle sur le tractus intestinal. Je n'insisterai pas sur ce côté de la question qui est très technique et au sujet duquel les études anatomiques touchant la situation des anses grêles ont besoin encore d'être approfondies.

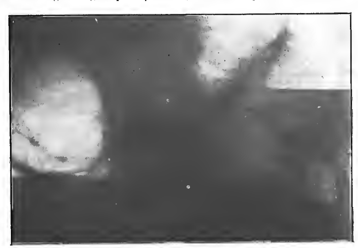
Diagnostic de la nature de l'occlusion. — Le siège de l'obstacle sur l'iléon et sur le côlon, joint aux renseignements fournis par la clinique, peut déjà permettre de soupçonner dans bien des cas sa nature. L'intestin grêle est le siège des occlusions par strangulation. Le côlon est surtout atteint d'occlusion par obturation ; mais il existe aussi une lésion colique dont l'image est bien particulière : le volvulus du côlon sigmoïde, anse géante distendue isolément en travers de l'abdomen et dont la radiographie doit permettre le diagnostic plus précoce. *Au point de vue de l'indication*



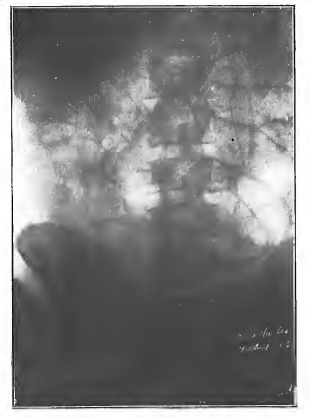
Occlusion aiguë par bride étranglant l'iléon. Niveaux liquides sur le grêle. Noter l'anse grêle distendue dans l'hypocondre gauche : image fréquente (fig. 1).



Occlusion aiguë du grêle post-opératoire, reconnue trop tardivement (fig. 2).



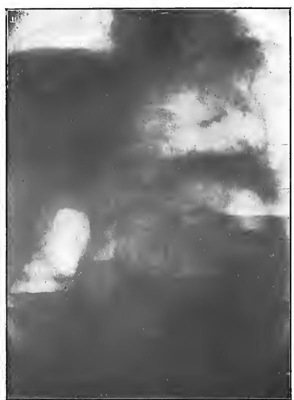
Occlusion par cancer sigmoïdien ; énorme distension du côlon avec niveaux liquides (fig. 3).



Occlusion aiguë sur le grêle et sur le gros intestin : iléus paralytique par péritonite. Film pris en position couchée : pas de niveaux liquides (fig. 4).



Distension du gros intestin lors d'une colique néphrétique. Voir l'image du calcul urétérique à la hauteur de L_4 à gauche (fig. 5).



Péritonite appendiculaire avec occlusion. Distension du grêle et du cæcum (image gazeuse à droite en bas) (fig. 6).

opératoire, ces distinctions entre occlusion par strangulation (bride, volvulus, étranglement interne), et occlusion par obturation (surtout cancer colique), sont capitales, puisque la première impose une laparotomie destinée à lever l'obstacle, tandis que la seconde contre-indique en principe la laparotomie large inutilement choquante et requiert la confection d'une fistule ou d'un anus colique par une intervention minima. *Ne serait-ce que pour résoudre ce problème d'indication opératoire, la radiographie de l'occlusion est d'une utilité primordiale.*

Le diagnostic entre occlusion et péritonite peut-il être facilité par la radiographie sans préparation ? Peut-être dans certains cas, mais on aurait tort, à mon avis, d'utiliser la méthode dans ce but. D'abord parce que la clinique y réussit le plus souvent, et les signes différentiels qu'elle nous a donnés sont parmi les plus fidèles : l'occlusion pure ne comporte ni fièvre, ni défense de la paroi abdominale. En second lieu, parce que les signes radiologiques de la distension abdominale sont forcément les mêmes, qu'il s'agisse d'une occlusion pure, mécanique, ou d'une occlusion secondaire paralytique comme elle se produit dans les péritonites. La figure 6 en montre un exemple, prouvant qu'il existe au niveau du grêle une forte distension et un contenu hydro-aérique abondant. Dans ce cas néanmoins, je n'ai pas hésité à faire le diagnostic d'appendicite parce que la paroi abdominale était contractée du côté droit et parce que le malade racontait l'histoire d'une crise occlusive analogue à celle qu'il me présentait et qui avait cédé spontanément au bout de quelques jours : tableau clinique qui, chez un homme jeune et malgré l'absence de fièvre, devait faire penser à l'appendicite. Elle fut confirmée par l'opération.

C'est à mon avis dans cette question de la péritonite que se trouve l'écueil qu'il faut à tout prix éviter à cette méthode si féconde, et en plein essor, de la radiographie abdominale sans préparation. Si elle devait retarder l'intervention chirurgicale dans les péritonites aiguës, sous le prétexte que les images de distension intestinale manquent, la radiographie rendrait de mauvais services, mais c'est qu'elle aurait été mal comprise et utilisée hors de propos, contrairement aux acquisitions les plus solides de la pathologie chirurgicale d'urgence. Une méthode nouvelle n'a aucun droit à effacer les signes dont une longue pratique a montré l'excellence : le tableau clinique des péritonites, que nous connaissons bien, ne doit recevoir aucune atteinte de l'avènement de la radiographie abdominale d'urgence ; tout au plus celle-ci permet-elle d'apprécier le degré de l'occlusion causée par la péritonite, mais on sait que cette conséquence est au second plan et ne doit rien changer à l'indication ni à la technique opératoire imposées par la lésion infectieuse.

Je propose donc les conclusions suivantes :

La radiographie sans préparation doit être faite systématiquement en présence de toutes les occlusions intestinales et de toutes les affections abdominales dont le diagnostic est incertain.

Elle fournit pour le diagnostic de l'occlusion des renseignements capitaux qui doivent en modifier le pronostic actuel si redoutable.

Les renseignements fournis par la radiographie abdominale sans préparation s'ajoutent à ceux que donnait déjà la clinique. Il ne peut jamais y avoir contradiction entre ce nouveau moyen d'investigation et les solides données que nous donne l'examen du malade. La radiographie sans préparation ajoute à nos connaissances et ne retranche rien de ce que nous savions déjà.

LES RECTO-COLITES ULCÉREUSES DE CAUSE INCONNUE

PAR

Jean RACHET
Médecin des hôpitaux de Paris.

Les recto-colites ulcéreuses graves ont été particulièrement étudiées durant ces dernières années ; elles étaient à l'ordre du jour du premier Congrès international de gastro-entérologie, à Bruxelles (août 1935) ; nous avons nous-même, en collaboration avec notre maître Bensaude, été chargés par M. le professeur Carnot d'un rapport sur cette question au Congrès des colites, à Plombières, en septembre dernier : il nous a paru intéressant de résumer ici l'état de nos connaissances sur cette maladie encore si mystérieuse.

Pour éviter toute confusion et éliminer par là-même des discussions inutiles, il importe d'adopter une définition précise et restrictive : « les recto-colites ulcéreuses graves réalisent une maladie atteignant le côlon, en partie ou en totalité, prédominant toujours à sa surface et à sa terminaison, se traduisant par un syndrome dysentérique d'allure aiguë ou chronique, et d'étiologie probablement infectieuse, mais non encore identifiée (Bensaude et Rachet).

Si ces dysenteries sont, en effet, bien caractéri-

sées par leur aspect clinique et par leurs lésions anatomo-pathologiques, elles réalisent par contre un groupement nosologique encore confus ; leur existence, en effet, est basée sur une négation, puisqu'on groupe sous le titre de « recto-colites ulcéreuses graves » toutes les dysenteries dont la cause nous échappe encore. C'est dire que, dans l'étude de cette affection, il n'y a que deux terrains solides : la clinique et l'anatomie pathologique ; tout ce qui est étiologie ou pathogénie se résume en des hypothèses ou en des théories discutables.

S'agit-il d'une maladie autonome, ou classons-nous dans ce chapitre des faits disparates que les recherches ultérieures viendront démembrer ? Telle est la question, encore très controversée, qui oppose les unicistes et les polymorphistes.

Étude clinique. — Tous les auteurs sont d'accord sur la description clinique des recto-colites ulcéreuses : essentiellement caractérisées par un syndrome dysentérique, elles peuvent évoluer suivant deux tableaux principaux :

Les *recto-colites aiguës* sont des dysenteries graves, presque toujours mortelles, dont le tableau est celui des formes sévères des dysenteries bacillaires. Elles débutent presque toujours brusquement, le plus souvent chez des sujets jeunes, sans passé intestinal net ; elles ne surviennent pas par épidémies, mais en cas isolés. Les évacuations muco-sanglantes, purulentes ou même franchement hémorragiques sont nombreuses ; la fièvre s'allume, atteint souvent 39 ou 40° ; l'état général est d'emblée très gravement atteint et l'asthénie est grande ; dans les formes hémorragiques, qui semblent assez particulières à cette variété aiguë de l'affection, apparaît vite une anémie intense. Les malades se plaignent de douleurs abdominales assez diffuses ; le ventre est un peu ballonné, douloureux sur tout le cadre colique. L'examen endoscopique montre une congestion intense du recto-sigmoïde ; la muqueuse est abrasée en de larges surfaces confluentes où le sang perle uniformément ; il est rare dans cette forme d'apercevoir des ulcérations limitées, nettement différenciées comme on les observe dans les recto-colites chroniques. Les divers traitements symptomatiques restent habituellement sans effet ; les cures d'épreuve anti-amibiennes ou antibacillaires sont inopérantes ; et en quelques semaines, quelquefois en deux ou trois mois, le malade meurt malgré tous les efforts thérapeutiques ; son aspect est alors celui d'un anémique grave, déshydraté, fébrile, à la fois infecté et intoxiqué par cette redoutable affection.

Les *formes chroniques* sont beaucoup plus fréquentes que les précédentes, qui heureusement restent relativement rares. Ces dysenteries chroniques peuvent débuter à la façon d'une recto-colite aiguë qui semble guérir, et rechutera par la suite ; le plus souvent, cependant, elles apparaissent insidieusement, progressivement, et leur caractéristique essentielle est d'évoluer pendant des années par rechutes successives, entrecoupées de rémissions, parfois si longues qu'on peut parler de guérison. Ce tableau rappelle celui de la dysenterie amibienne. Aux phases aiguës ou subaiguës, les selles sont nombreuses, variant de six à quinze par vingt-quatre heures ; ces évacuations sont panachées, et à la diarrhée habituelle de ces malades se mêlent en proportion variable le pus, le sang, les glaires. Ténesme et épreintes complètent le tableau ; mais ils sont en général assez modérés ; le ventre est douloureux surtout au niveau de la fosse iliaque gauche, parfois sur tout le trajet colique ; on note assez souvent une fébricule aux environs de 38°, de l'amaigrissement, de l'anorexie, et un certain degré d'asthénie qui varie suivant l'intensité de la crise et selon sa durée. Certains malades, cependant, semblent supporter sans dommages ces poussées dysentériques, et le syndrome intestinal résume seul chez eux tout le tableau clinique.

Aux phases de rémission, deux éventualités sont possibles : ou bien persistent quelques évacuations glairo-sanglantes, véritable dysenterie chronique, ou bien les selles reprennent leur aspect normal, les douleurs disparaissent, et le malade semble cliniquement guéri.

Quand on pratique une endoscopie, les lésions de la muqueuse recto-sigmoïdienne peuvent disparaître aux phases de rémission, et il y a en effet des cas indubitables de guérison anatomique. Le plus souvent cependant, persistent des lésions muqueuses qui vont de la congestion et de la fragilité au moindre contact, jusqu'aux ulcérations chroniques, résistant à tout traitement et constatables malgré la guérison clinique et la disparition de tout symptôme dysentérique.

L'évolution de cette forme chronique est interminable ; à étapes plus ou moins éloignées, parfois même après plusieurs années de pseudo-guérison, les récidives apparaissent ; bien souvent les rechutes se rapprochent au fur et à mesure que la maladie est plus ancienne. S'il y a des cas indubitables de guérison, qu'un long recul permet seul d'apprécier, la plupart de ces malades finissent cependant par un état dysentérique chronique qui altère lentement l'état général et aboutit enfin

à une cachexie progressive, quand une complication inopinée ne vient pas aggraver et raccourcir l'évolution.

Les *complications* des recto-colites ulcéreuses sont nombreuses : il semble pourtant que l'accord ne soit pas unanime quant à leur fréquence. Elles peuvent être ou locales, c'est-à-dire recto-coliques, ou extra-intestinales, ou générales. Parmi les complications locales, sans insister sur la gravité de certaines hémorragies profuses qui ne sont qu'une exagération d'un des symptômes habituels de la maladie et qui surviennent surtout au cours des formes aiguës, il faut citer : les sténoses rectales ou coliques ; les polyposes ; les perforations intestinales ; les suppurations juxta-coliques. La polypose peut être localisée au rectum, généralisée à tout le côlon ; nous avons eu l'occasion d'observer récemment trois cas de recto-colite chronique dans lesquels, au cours de rémissions importantes, nous avons vu se développer des polypes pédiculés sur la muqueuse recto-sigmoïdienne, anatomiquement guérie par ailleurs. Nous n'avons jamais personnellement observé de polypose colique diffuse : il faut d'ailleurs être très prudent avant de considérer cette complication comme la conséquence de la recto-colite, puisque la polypose diffuse se traduit elle-même par un syndrome intestinal dysentérique analogue à celui des recto-colites et qu'il ne faut pas confondre ces deux affections totalement différentes.

Les sténoses rectales sont, pour certains auteurs comme Gallart-Monès, une complication fréquente de la recto-colite ulcéreuse, et l'auteur espagnol se demande si un certain nombre de sténoses inflammatoires du rectum, attribuées aujourd'hui à la maladie de Nicolas-Favre, ne sont pas en réalité des complications d'une recto-colite ulcéreuse, et ne relèvent pas d'une maladie vénérienne spécifiquement localisée à la portion terminale de l'intestin. Nous ne partageons pas personnellement cette impression, et il y a pour nous une différence clinique et évolutive très nette entre ces deux maladies. D'autre part, nous n'avons jamais observé au cours des recto-colites une proportion de sténoses rectales aussi grande que celle signalée par Gallart-Monès ; et M. Bensaude et nous-même n'avons relevé que quatre cas de rétrécissement sur 72 colites ulcéreuses.

Les perforations intestinales nous ont aussi paru rares, et les différents rapporteurs ont fait la même observation : il en est de même pour les dégénérescences malignes et pour les abcès périrectaux, qui réalisent une des complications les plus graves, mais heureusement exceptionnelle de la maladie. Parmi les complications extra-intestinales, on signale les arthrites, tout comme au cours des dysenteries bacillaires ; les néphrites dont nous n'avons jamais, personnellement, observé un seul cas. C'est plus exceptionnellement que l'on décrit le purpura et les phlébites, et des ulcérations diverses de la peau et du voile du palais.

Diagnostic. — Le *diagnostic* repose sur trois modes d'investigation : la rectoscopie, la coprologie, la radioscopie.

La *rectoscopie* permet de vérifier la réalité de la recto-colite en montrant directement ses lésions ; d'apprécier sa variété et sa gravité anatomopathologique, de suivre l'évolution de la maladie au cours des diverses thérapeutiques.

C'est un examen *indispensable* pour éliminer toutes les affections dysentériformes, telles que néoplasies, tumeurs bénignes, sténoses vénériennes, etc. Il doit être fait prudemment, surtout aux phases aiguës de la maladie, pour éviter les saignements, voire même les déchirures ou les perforations d'une recto-sigmoïde fragile, et particulièrement vulnérable. *Le toucher rectal ne suffit pas au diagnostic de recto-colite* ; on ne sent habituellement rien au doigt, et nous n'avons jamais retrouvé cette rigidité, ces épaississements des parois, que l'on décrit couramment, et qui ne s'observent que dans certaines formes rares, compliquées de sténoses, ou dans certaines variétés très anciennes de l'affection : la caractéristique de ces recto-colites, en effet, est d'atteindre électivement les couches toutes superficielles de l'intestin : muqueuse et sous-muqueuse, et même, dans les formes déjà vieilles de plusieurs années, de ne pas empiéter sur les autres tuniques, et sur le péri-rectum.

La rectoscopie *vérifie la réalité* du diagnostic clinique : s'il existe en effet des formes nombreuses de colites ulcéreuses segmentaires, il y en a très peu qui se localisent sur le côlon droit : presque toutes les formes localisées sont des recto-sigmoïdites, et il est par conséquent exceptionnel qu'on ne puisse pas trouver à l'endoscopie de tous ces malades les lésions caractéristiques, aussi bien dans les variétés segmentaires que dans les variétés étendues. La rectoscopie précise la forme anatomo-pathologique de la maladie et permet dans une certaine mesure d'apprécier sa gravité. Sans revenir, dans cette courte étude, sur tous les aspects endoscopiques des diverses recto-colites ulcéreuses, nous devons cependant insister sur deux faits. Aucun aspect rectoscopique n'est spécifique de la maladie crypto-

génétique qui nous occupe ; tout ce qu'on a décrit peut tout aussi bien s'observer en cas de dysenterie amibienne par exemple, et en aucun cas nous n'avons le droit de formuler notre conclusion étiologique sur le seul examen local. Aucun aspect rectoscopique ne permet de préjuger absolument de l'évolution ultérieure de l'affection. Telle forme anatomique, en apparence superficielle et bénigne, peut évoluer vite ; telle autre particulièrement intense et étendue peut guérir, ou s'améliorer par une des nombreuses thérapeutiques proposées. Et quand, au cours de ces traitements, disparaissent ou s'atténuent les symptômes fonctionnels et généraux de la dysenterie, c'est seulement par l'endoscopie rectale qu'on peut parler de guérison réelle ; combien nombreux sont ces malades en apparence guéris, qui gardent indélébiles leurs lésions recto-sigmoïdiennes au cours de tous les examens ultérieurs.

La *coprologie* est, en cas de recto-colite ulcéreuse, un examen d'élimination : c'est par la négativité répétée de ses résultats qu'on peut porter ce diagnostic d'une maladie ou d'un syndrome à germe encore inconnu ; c'est après avoir éliminé de la sorte les dysenteries parasitaires ou bactériologiques classiques qu'on est en droit de songer à l'affection encore mystérieuse que nous étudions. C'est assez dire la fragilité de ce diagnostic, et l'obligation de recourir à des recherches répétées, et particulièrement minutieuses, avant de conclure. Ainsi que Goiffon l'a montré au Congrès de Bruxelles, la coprologie peut apporter des renseignements utiles pour la thérapeutique symptomatique de l'affection, en précisant, à côté des signes indubitables de colite ulcéreuse, l'orientation de la flore microbienne, le déséquilibre chimique des fermentations et des putréfractions, l'intensité de l'atteinte pariétale.

La *radiologie* a fait l'objet de travaux importants durant ces dernières années. En Suisse Gilbert et Kadrnka, en France Maingot et ses collaborateurs, en Italie Dellacqua ont apporté une très intéressante contribution à l'exploration radiologique des colites ulcéreuses ; la méthode des couches minces, l'étude du relief muqueux du côlon ont ouvert des horizons nouveaux au diagnostic radiologique des affections intestinales.

Les repas opaques et les lavements barytés habituels étaient des investigations trop grossières pour une maladie essentiellement muqueuse ; elles ne donnaient jusqu'ici que des notions très imparfaites en cas de colite ulcéreuse : leur seule utilité était d'apprécier l'étendue colique des lésions que la recto-sigmoïdoscopie ne permet pas à elle seule de définir. En utilisant la méthode de Berg et Knothe (lavement baryté dont l'évacuation est réglable), celle de Fisher (insufflation d'air après évacuation partielle de lavement opaque) et surtout celle de Frick, Bluehbann et Kalkbrennen (imprégnation muqueuse par floculation du bioxyde de thorium), on peut étudier très en détail les anomalies toutes superficielles de la muqueuse colique, et c'est une voie nouvelle d'investigation particulièrement intéressante pour le diagnostic des recto-colites ulcéreuses. Mais il faut cependant souligner toutes ces hésitations qui règnent encore dans l'interprétation des diverses images ; nous sommes au début de recherches qui s'avèrent pleines de promesses : il serait prématuré de leur demander dès aujourd'hui des résultats définitifs. Comme le fait remarquer le rapporteur italien Dellacqua, ce qui est le plus frappant dans toutes ces images radiologiques, c'est l'augmentation de volume des plis muqueux, et la disposition anormale de ces plis dont l'harmonie est détruite ; Maingot et Sarasin ont souligné l'importance du « liséré muqueux de sécurité », qui disparaît en cas de colite ulcéreuse, symptôme qui, associé aux anomalies des plis, est une des bases actuelles du diagnostic radiologiquue de cette affection.

Trop hâtivement demander des conclusions absolues à une méthode encore à ses débuts, c'est s'exposer à des erreurs et à des critiques qui risqueraient de nuire aux progrès d'une technique pleine d'espérance. C'est ainsi que nous ne saurions accepter sans quelque hésitation des conclusions étiologiques basées sur le seul aspect radiologique de l'intestin. La rectoscopie, qui permet cependant de voir *directement* les lésions, n'autorise pourtant pas à une conclusion causale ; comment veut-on aboutir d'emblée à des diagnostics de cet ordre quand il s'agit d'interpréter une simple image en ombre chinoise ?

Etiologie. Pathogénie. — L'étiologie des colites ulcéreuses n'est encore faite que d'hypothèses ; nous ne connaissons pas le germe causal de cette maladie, si tant est d'ailleurs qu'il soit unique et spécifique. Ce problème étiologique domine actuellement tous les travaux consacrés à cette question, et c'est lui qui a fait l'objet de discussions importantes aux récents Congrès.

L'*origine infectieuse* de la maladie semble être admise par tous ; mais elle est diversement interprétée, puisque les uns cherchent de parti pris à découvrir un agent spécifique, tandis que les autres discutent le rôle possible de germes divers qui feraient des recto-colites ulcéreuses un syndrome d'étiologie polymorphe. Snapper, rapporteur au Congrès de Bruxelles, conclut très sagement, qu'aucune étiologie n'a encore fait sa preuve ; que

jusqu'ici la cause exacte de ces dysenteries nous échappe complètement.

De toutes ces communications et de quelques-uns de ces rapports se dégage, semble-t-il, une certaine confusion, qui n'est pas faite pour simplifier le problème ; cette confusion nous paraît tenir à ce qu'on n'adopte pas d'emblée une définition précise du syndrome. En prenant cette précaution, on éviterait ainsi de discuter, comme nous l'avons entendu faire plusieurs fois, le rôle d'agents infectieux ou parasitaires qui engendrent des dysenteries classiques et bien définies, et qui n'ont rien à faire avec les recto-colites ulcéreuses qui nous occupent : celles-ci, en effet, sont essentiellement identifiées par l'absence constante de tous germes dysentérigènes connus. Tout au plus pourrait-on envisager le rôle favorisant de ces germes dans l'éclosion de certaines recto-colites ulcéreuses, et c'est ainsi que certains auteurs ont pu soupçonner ce rôle : un parasite tel que l'amibe, un bacille tel que le dysentérique, après une agression première de l'intestin qui était alors spécifique, ont préparé le lit à une infection secondaire peut-être très banale ; et alors est née la recto-colite ulcéreuse chronique qui n'est plus ni de l'amibiase ni de la dysenterie bacillaire. Cette hypothèse est *a priori* séduisante dans un certain nombre de cas où l'on retrouve dans les antécédents du malade une dysenterie étiologiquement connue ; mais il est toujours très difficile d'affirmer, à de rares exceptions près, qu'il y a bien eu à ce moment amibiase ou dysenterie bacillaire. Il faut pour cela des comptes rendus d'examen absolument probants, éléments de diagnostic qui nous manquent d'ailleurs le plus souvent. Et puis on s'explique mal pourquoi tant de dysenteries amibiennes ou bacillaires guérissent sans séquelles, alors que quelques-unes seulement aboutissent à une recto-colite ulcéreuse chronique. On est donc obligé d'invoquer une cause de prédisposition, de terrain, ou même de symbiose microbienne qui, dans quelques cas, réglerait cette évolution particulière vers la recto-colite chronique. Mais c'est justement dans ce terrain, dans cette prédisposition si mystérieuse, que réside tout l'inconnu étiologique, qui persiste malgré toutes les recherches. Il en est de même quand, en invoquant l'exaltation subite d'une flore intestinale jusque-là banale et vivant en simple saprophyte, on ignore totalement la cause déclenchante de cette virulence inopinée.

Les auteurs qui ont cherché à découvrir un agent nouveau et spécifique de cette maladie sont nombreux, aussi nombreux pourrait-on dire que les germes les plus divers qui ont été invoqués. Il nous est impossible d'en dresser une liste dans ces quelques pages : disons d'ailleurs qu'aucune preuve réellement valable n'a encore été donnée pour conférer à l'un quelconque de ces germes une valeur nettement pathogène. Quelques-unes de ces recherches, cependant, semblent plus particulièrement intéressantes, car elles contiennent peut-être une part de vérité, ou elles réalisent une orientation pour des recherches ultérieures.

Bargen a décrit un diplostreptocoque anaérobique, poussant sur milieu cérébrosé de Rosenow, qu'il considère comme l'agent spécifique de la maladie. Il l'a retrouvé dans 80 p. 100 des cas de recto-colite ulcéreuse, alors qu'il n'a pu l'identifier que 16 fois sur 90 dans l'intestin de sujets bien portants. Ce germe est inoculable à l'animal, permettant la reproduction expérimentale de la maladie. Quatre fois seulement ce diplostreptocoque, isolé chez des individus en apparence sains, a engendré une lésion expérimentale, alors que dans presque tous les cas de recto-colite ulcéreuse, le diplostreptocoque s'est montré pathogène et inoculable. Bargen a préparé avec ce germe sérums et vaccins spécifiques, qui se sont révélés efficaces dans la plus grande majorité des cas.

Mais ces travaux n'ont pas encore trouvé confirmation générale et de multiples expérimentateurs n'ont pas eu la même chance que Bargen, au point qu'en Europe surtout, beaucoup d'auteurs n'acceptent pas jusqu'ici cette conception étiologique. Certains cependant s'y rallient en partie ou en totalité. Buttiaux et Sevin, de Lille, ont décrit des germes très voisins de celui de Bargen, qu'ils ont d'ailleurs aussi retrouvé. Leurs résultats expérimentaux et thérapeutiques sont des arguments de valeur, qu'ils ont défendus au récent Congrès de Bruxelles. Gallart-Monès a repris les recherches de Bargen et y a apporté un certain nombre de modifications ou de précisions qui sont intéressantes. Pour cet auteur espagnol et ses collaborateurs, c'est évidemment au seul groupe des streptocoques qu'il faut demander la raison de ces recto-colites. Il retrouve toujours ces streptocoques après curetage des ulcérations intestinales ; mais il fait remarquer que les germes sont toujours très peu nombreux, quelle que soit la gravité des lésions. Ces streptocoques ont les caractères essentiels du germe défini par Bargen ; mais les identifications plus poussées permettent d'individualiser des races très diverses, et, par ordre de fréquence, on retrouve surtout : *St. fecalis*, *St. mitis*, *St. saprophyticus*, *St. salivarius*. Une constatation très curieuse semblerait au premier abord ruiner la valeur pathogène de ces streptocoques, puisqu'on les retrouve dans l'intestin des sujets sains en proportion égale à celle signalée chez les

sujets atteints de recto-colite. Gallart-Monès, par des inoculations au lapin, a montré que les produits des cultures de streptocoques isolés dans les colites ulcéreuses étaient pathogènes pour l'animal, alors que ceux provenant d'intestins normaux n'engendraient pas la maladie expérimentale. Il existait donc une différence fondamentale de virulence entre ces streptocoques en apparence identiques. Cela conduisit l'auteur à inoculer les filtrats de ces cultures. Dans 71 p. 100 des cas, les filtrats provenant de recto-colites ulcéreuses déterminèrent une maladie expérimentale, et la transmission en série fut chaque fois possible ; il n'en fut pas de même avec ceux des diplostreptocoques isolés chez les sujets bien portants : si, très rarement il est vrai, l'inoculation au lapin put être positive, jamais par contre les transmissions en série ne furent possibles. De là naquit l'hypothèse du virus filtrant, agent de la maladie ulcéreuse du côlon. Ces recherches ne sont pas assez anciennes pour avoir suscité, déjà, des contrôles suffisants. Cependant, certains auteurs n'admettent pas sans hésitation toutes ces conclusions, et Grumbach, de Zurich, dont les expériences concordent avec celles de Gallart-Monès, se demande s'il ne faut pas tenir compte d'une pathogénie un peu différente pour expliquer l'action de ces virus. Il est possible que les filtrats ne jouent qu'un rôle d'agent révélateur, pouvant déclencher une activation d'autres germes jusque-là à l'état latent. Nous connaissons en effet des exemples où Nicolle a montré qu'un bacille à l'état latent récupère sa virulence à la suite d'injection d'un autre bacille ou même d'une toxine. Grumbach, qui critique les conclusions de Bargen, n'exclut pas cependant le rôle du streptocoque dans la colite ulcéreuse, et il reconnaît que ces recherches ouvrent la voie à des travaux de différenciation plus poussés, qui permettront de serrer de plus près le problème étiologique de cette maladie. Il partage par conséquent le scepticisme de deux autres des rapporteurs, Snapper et Vimtrup, et se garde de conclusions pathogéniques trop hâtives.

Après l'exposé succinct de ces discussions les plus importantes, il nous suffira de signaler que tous les autres facteurs étiologiques déjà maintes fois invoqués dans la pathogénie des colites ulcéreuses ont été tour à tour repris dans diverses communications. On a reparlé de l'avitaminose (Mackie) ; on a invoqué le rôle de la vagotonie ; on a souligné l'importance des perturbations du métabolisme calcique (Haskell et Cantorow). L'insuffisance gastrique, les déficits glandulaires les plus divers, l'insuffisance hépatique ont été signalés comme des facteurs prédisposants ou efficients importants.

Nous serions personnellement mal venus de critiquer ces notions de terrain que nous avons déjà maintes fois défendues, et qui nous semblent importantes dans le déterminisme de la maladie. Mais il faut bien reconnaître que ce sont là des notions bien vagues, et qu'il n'y a pas lieu, pour la plupart d'entre elles, d'invoquer un mécanisme donné, ou même des preuves certaines. Il faut aussi bien se garder d'affirmations trop promptes, en prenant pour la cause d'une maladie ce qui peut-être n'en est que le résultat ou la conséquence, d'attribuer à ces désordres un rôle actif, alors qu'ils ne sont probablement qu'une cause prédisposante. Connaître ces perturbations, ces modifications du terrain est cependant indispensable pour la mise en œuvre de traitements utiles. Bensaude et ses collaborateurs ont à plusieurs reprises, souligné l'importance de ces notions qui ouvrent la voie à des moyens thérapeutiques parfois très efficaces.

Traitement. — Souligner notre ignorance de la cause de ces recto-colites, c'est par là même montrer les incertitudes de notre thérapeutique. Nous ne possédons pas actuellement un traitement spécifique, puisque nous discutons encore non seulement sur la valeur, mais encore sur la réalité pathogène de tel ou tel germe. Et pourtant on rapporte chaque jour des guérisons nouvelles obtenues par les moyens les plus différents, et parfois les plus inattendus. Ces résultats méritent un contrôle sévère : il faut d'abord un recul de temps assez long, qui atteint plusieurs années, pour pouvoir parler de la guérison d'une maladie essentiellement récidivante. Seuls, ensuite, doivent être considérés comme guéris ceux de ces malades dont les lésions anatomiques ont disparu parallèlement aux symptômes fonctionnels ; enfin et surtout il faut bien opposer, ainsi que l'ont très justement montré au Congrès de Bruxelles J.-C. Roux et A. Girault, non seulement les formes aiguës et les formes chroniques, mais parmi ces dernières les formes généralisées et les formes localisées, au recto-sigmoïde surtout. Les formes aiguës guérissent rarement ; pour notre part, tous les malades atteints de rectocolite aiguë grave que nous avons pu observer sont morts en dépit des thérapeutiques médicales et chirurgicales les plus variées. Ces cas, heureusement, sont plus exceptionnels ; mais on assiste chaque fois à une toxi-infection tellement sévère que l'on est désarmé, et impuissant devant une évolution aussi rapide.

Il n'en est pas de même des recto-colites ulcéreuses chroniques, qui sont de beaucoup les formes

les plus habituelles de la maladie. Nous n'avons pas l'intention de reprendre ici toutes les thérapeutiques qui ont été proposées : elles sont innombrables ; elles ont chacune leurs échecs et chacune leurs succès.

Les uns défendent les vaccinothérapies, les sérothérapies, utilisant soit des vaccins préparés avec la flore totale des prélèvements recto-sigmoïdiens, soit des vaccins monovalents en partant de germes soi-disant spécifiques de l'affection. Nous avons essayé toutes ces méthodes, par voie orale, en pansements locaux ou en lavements, par voie parentérale : nous avons eu parfois des succès inattendus ; nous avons eu plus souvent encore des échecs retentissants. Un fait nous paraît digne d'être signalé à ce propos : après certaines guérisons rapides, et rectoscopiqueemnt complètes, on assiste, à quelque temps de là, à des rechutes désespérantes ; la thérapeutique vaccinale, qui la première fois s'était montrée efficace, reste alors sans effet dans la plupart des cas quand nous l'utilisons à nouveau chez ces mêmes malades. Que penser alors de cette spécificité vaccinale, et combien l'on doit être prudent avant de conclure !

Les traitements symptomatiques sont les plus nombreux ; certains sont classiques, tels les antiseptiques divers que l'on utilise en pansements locaux, en lavements : ils sont toujours utiles quand on sait les choisir faibles, dilués, peu agressifs pour une muqueuse sensible. Ils guérissent rarement cependant ; ils améliorent presque toujours. Et comme notre maître Bensaude, comme Savignac, nous restons fidèles dans ce cas aux solutions diluées d'acriflavine, de bleu de méthylène, de fuchsine phéniquée. Les pansements aux antiseptiques divers amalgamés aux mucilages selon la technique de Friedel sont efficaces ; mais ils ne sont malheureusement pas toujours assez longtemps tolérés par ces intestins douloureux pour pouvoir être utilisés.

Les méthodes de shock ou de désensibilisation, à condition d'être très surveillées, ont des succès incontestables à leur actif : c'est ainsi qu'agissent très probablement l'auto-hémothérapie, préconisée par Bensaude, les petites transfusions sanguines, les injections de peptones ou de sérums hétérogènes. Dans deux cas, nous avons noté des améliorations importantes en utilisant des injections intra-musculaires ou même intraveineuses des sels de calcium. Mais, depuis plus d'un an, nous nous sommes attachés, avec notre collègue et ami Busson, à une méthode de traitement qui, sans être spécifique de la maladie, nous a paru donner, dans tous les cas où elle est tolérée, une amélioration incontestable, et pour certains de ces malades, de véritables guérisons cliniques et anatomiques que seul l'avenir nous permettra évidemment de juger. Nous avons utilisé les lavages intestinaux, sortes de pansements huileux à garder au contact de la muqueuse, d'une solution étendue de vitamine A ou de carotène. Nous n'avons pas demandé à cette méthode une action générale dirigée contre une avitaminose, car nous n'avons jamais retrouvé aucun signe de carence du facteur A chez aucun de ces sujets ; c'est en raison de son pouvoir cicatrisant des muqueuses que nous avons utilisé cette vitamine en applications purement locales. Chaque fois qu'elle a pu rester en contact prolongé avec la muqueuse intestinale malade, les résultats ont été excellents et nous avons assisté, pour certains, à de véritables résurrections alors que les traitements antérieurs avaient tous échoué. Chaque fois que le contact n'était pas assez intime, assez prolongé, ou que nous n'atteignions pas toutes les zones malades de l'intestin, les succès n'ont été que partiels, intéressants certes, mais incomplets. Nos recherches actuelles tendent justement à parfaire ce badigeonnage quotidien de la muqueuse malade par la vitamine A, qui est indispensable à la réussite du traitement. Nous nous proposons d'exposer dans un article prochain les détails des diverses techniques que nous utilisons, et les résultats obtenus dans les diverses formes cliniques de la maladie. A défaut d'un traitement spécifique qui nous manque encore, la cure des recto-colites ulcéreuses par les pansements locaux à la vitamine A nous paraît une des meilleures méthodes, une des plus constantes dans ses résultats.

La question du *traitement chirurgical* des colites ulcéreuses reste trés controversée, et nous ne tirons pas des deux rapports de Donati et de Lardennois au Congrès de Bruxelles des directives bien encourageantes.

Les dérivations temporaires ou définitives sont les seules interventions que personne ne songe à rejeter quand les circonstances locales ou générales exigent une mise au repos des segments intestinaux malades. Elles offrent de plus une voie d'abord plus facile pour les désinfections ou les pansements coliques qui se feront dans le sens de la progression naturelle du chyme. Iléostomies, cæcostomies, ou souvent mieux encore appendicostomie réalisent ces indications ; elles ne sont que des méthodes palliatives certes, mais peu choquantes, et souvent suffisantes à assurer une notable amélioration.

Les interventions curatives, colectomies plus

ou moins étendues, ne jouissent pas de la même faveur auprès des médecins. Ce sont des opérations beaucoup plus graves ; leurs indications nous paraissent très difficiles à préciser, puisqu'on ne sait jamais à quel segment intestinal limiter la résection, sauf dans les formes très limitées de la maladie, telles les sigmoïdites par exemple. Mais, dans ces cas, les traitements médicaux suffisent le plus souvent, non pas peut-être pour guérir tous ces malades, mais du moins pour les améliorer nettement et leur permettre de vivre sans cette infirmité redoutée par eux : l'anus artificiel. Car on cherche en vain, dans ces rapports, des statistiques et l'on n'y trouve pas trace de ces malades guéris, chez qui le cours naturel du transit intestinal a pu être définitivement rétabli. Comment parler alors de traitement curateur des colites ulcéreuses, quand le résultat définitif des interventions successives se borne à faire vivre ces malades avec un, quand ça n'est pas deux anus de dérivation !

UN CAS CONJUGAL DE RECTITE DE NICOLAS-FAVRE

(Considérations étiologiques)

PAR

Jean RACHET et René CACHERA

Alors que la réalité, puis la fréquence des localisations ano-rectales de la maladie de Nicolas-Favre ont pu être clairement démontrées depuis quelques années, une question est demeurée plus obscure dans certains cas : c'est la pathogénie et l'étiologie de ces lésions.

L'observation que nous allons exposer ne comporte, certes, aucune signification générale à ce sujet ; au contraire, dans ce cas conjugal où la femme fut atteinte d'abord d'ano-rectite et seulement ensuite le mari, la filiation des événements est sans doute exceptionnelle. Il peut paraître intéressant, cependant, de connaître, pour cette maladie, un mode de transmission qui posait dans le cas particulier une véritable énigme étiologique.

Mme X., vingt-cinq ans, est examinée en décembre 1934 pour un *rétrécissement du rectum avec lésions éléphantiasiques chroniques de la vulve et du périnée*. Elle a été traitée depuis l'année 1932 pour syphilis dans le service de M. Milian par le Dr Mansour qui a bien voulu nous l'adresser, à cause de la rectite de Nicolas-Favre dont elle est atteinte.

Le début de cette maladie remonte à sept ou huit ans au minimum.

L'examen révèle une induration éléphantiasique des grandes lèvres et de la région péri-anale. Plusieurs cicatrices de trajets fistuleux sont visibles ; il existe deux condylomes de l'anus. Quelques ganglions durs sont perçus dans les deux aines : ils n'ont jamais suppuré.

Le toucher rectal et la rectoscopie révèlent un rétrécissement du type classique, à 4 centimètres de l'anus; assez mobile latéralement, sans grosse péri-rectite, il admet l'extrémité de l'index.

Au-dessous du rétrécissement, il existe une rectite légèrement proliférante, surtout sur la paroi antérieure, recouverte d'un enduit purulent abondant.

Le toucher vaginal révèle un certain degré de sténose du vagin : la cloison recto-vaginale est indurée, épaissie ; il existe une fistule recto-vaginale datant de plusieurs années.

Réaction de Frei (20 décembre 1934) fortement positive.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

M. X., vingt-neuf ans, *marié avec cette malade depuis un an*, est alors convoqué par nous pour examen systématique.

La réaction de Frei est trouvée chez lui fortement positive.

Il n'existe aucune adénopathie inguinale actuelle ou ancienne.

Bien que ce sujet n'accuse spontanément aucun trouble, on apprend qu'il existe chez lui depuis quelques mois un écoulement purulent par l'anus et une gêne à la défécation. L'examen du périnée et de l'orifice anal est négatif.

Le toucher rectal et la rectoscopie révèlent une *ano-rectite* basse, sur les quatre derniers centimètres, du type ulcéreux et proliférant, avec nombreuses saillies bourgeonnantes, recouvertes de pus et saignant facilement au contact du tube.

Il n'existe aucun rétrécissement vrai.

Telle est, réduite à l'essentiel, l'histoire de ce couple atteint de maladie de Nicolas-Favre. Nous négligeons à dessein plusieurs éléments de cette observation, notamment l'évolution de la maladie à laquelle nous avons depuis lors assisté : assez satisfaisante chez le mari, médiocrement rassurante chez la femme. Nous ne voulons retenir ici qu'un seul aspect de cette rectite conjugale, c'est le problème étiologique peu banal qu'elle soulève.

Les données de ce problème sont, en somme, les suivantes : une jeune femme est atteinte à l'âge de dix-sept ans d'une rectite qui aboutit bientôt au rétrécissement et s'accompagne de fistules périnéales et vaginales ainsi que d'éléphantiasis du périnée et de la vulve. Sept ans plus tard cette jeune femme se marie. Quelques mois après le mariage, son conjoint manifeste des symptômes de rectite avec écoulement purulent.

Tous deux, examinés par nous un an après leur union, présentent une réaction de Frei fortement positive.

Quelle relation établir entre les lésions rectales de la femme et celles du mari, tel est le point qui n'a pas manqué de retenir notre attention.

Précisons, tout d'abord, qu'en ce qui concerne la femme, l'origine de sa rectite n'est guère mystérieuse ; celle-ci date de plusieurs années, d'une époque où la malade ne connaissait nullement son mari actuel, mais où elle avait eu, déclare-t-elle, des rapports sodomiques multiples. La contamination directe, intrarectale, ne fait donc aucun doute chez elle (1).

Les difficultés commencent lorsqu'il s'agit d'imaginer par quel mode la maladie a pu être transmise au mari.

C'est au point que, en première hypothèse, nous avions envisagé, chez lui, une contagion extraconjugale, par contact pédérastique. Or les dénégations formelles de l'intéressé ne permettent guère de retenir cette éventualité.

On pouvait ensuite se demander si, en des rapports conjugaux normaux, cet homme n'aurait pu contracter la maladie de Nicolas-Favre par inoculation génitale. Il aurait alors fallu admettre chez ce malade une propagation complexe de l'affection des organes génitaux jusqu'au rectum, selon l'une des pathogénies lymphatiques qui ont été proposées. Mais le défaut de tout « chaînon intermédiaire », c'est-à-dire l'absence d'adénopathie inguinale, l'intégrité du périnée, libre de tout éléphantiasis, ne rendaient guère satisfaisante cette deuxième hypothèse.

L'interrogatoire devait d'ailleurs permettre d'envisager une solution plus simple en révélant le fait suivant : quelques mois auparavant, au cours des rapports sexuels, la femme avait maintes fois, par intromission digitale, blessé la muqueuse de l'anus et du rectum de son mari. C'est d'ailleurs quelques jours plus tard que l'apparition de douleurs et d'un écoulement purulent avait été remarquée par lui pour la première fois.

Ainsi, l'on était amené à se demander si un simple contact digital, de la part d'une femme atteinte elle-même de lésions lymphogranulomateuses suppurées du périnée, ne serait pas capable d'effectuer le transport du virus et son inoculation à la muqueuse rectale du partenaire.

Cette explication paraît en somme plausible, et, au surplus, dans le cas particulier, aucune autre hypothèse ne pouvait, semble-t-il, être retenue.

Ainsi un facteur étiologique inattendu, qui ne paraît pas avoir encore été invoqué, vient s'ajouter aux nombreuses considérations déjà émises sur l'origine des rectites de Nicolas-Favre.

Peut-être même y a-t-il là une solution simple à certains problèmes pathogéniques dont l'apparence se montre parfois si compliquée dans ces localisations rectales de la maladie qui commencent seulement à être connues depuis quelques années.

Rappelons en effet qu'une théorie pathogénique univoque ne paraît pas pouvoir s'appliquer aux formes cliniques si diverses de la maladie rectale de Nicolas-Favre.

Au Congrès français de chirurgie de 1934 (2), nous avons insisté sur la fréquence très grande de la sodomie passive chez ces malades. Pour cette raison, et pour d'autres encore, nous avons accordé une place prépondérante à la pathogénie la plus simple, celle qui invoque l'inoculation directe de la maladie à la muqueuse rectale.

Mais, quelle que soit la prédominance de ce mode de contamination (nous l'avions relevé dans les quatre cinquièmes de nos observations), nous n'avons cependant pas écarté l'intervention d'autres mécanismes pathogéniques.

Récemment, nous résumions ainsi la question (3) :

« Plusieurs mécanismes pathogéniques semblent pouvoir expliquer les lésions ano-rectales de la maladie de Nicolas-Favre.

« Mais il importe surtout de préciser leur fréquence et leur importance relative.

« Dans la grande majorité des cas, une pathogénie simple, celle qui découle de la notion d'une inoculation rectale directe, paraît devoir être admise.

« Dans des cas rares, avec œdème éléphantiasique des organes génitaux et du périnée, la contamination génitale externe et la pathogénie lymphatique proposée par Jersild sont à retenir.

« Dans des cas peu fréquents enfin, où il n'existe ni éléphantiasis ni étiologie sodomique, la contamination vaginale profonde et l'origine périrectale du rétrécissement sont à envisager (4). »

Comme on le voit, les hypothèses pathogéniques nous paraissent devoir être inspirées étroitement par les faits étiologiques ; et seul, un interrogatoire précis, voire indiscret, permet de connaître ceux-ci.

(1) On peut, en passant, remarquer que cette malade offre l'aspect du syndrome décrit par Jersild, avec éléphantiasis du périnée. La pathogénie de son rétrécissement rectal, en raison de ses habitudes sodomiques, ne nécessite cependant nullement le détour compliqué d'un « blocage lymphatique ».

(2) J. Rachet et René Cachera, Pathogénie et traitement des rectites proliférantes et sténosantes (*Rapport au XLIII*e *Congrès français de chirurgie*, Paris, octobre 1934).

(3) René Cachera, Les données nouvelles sur la maladie de Nicolas-Favre (*Revue médicale française*, janvier 1936, p. 47-60).

(4) C'était le cas d'une des premières observations publiées en France, en 1931, par P. Ravaut, J. Sénèque et René Cachera : Réaction de Frei positive chez une malade atteinte de périmétrite et périsalpingite avec rétrécissement du rectum et fistules péri-anales (*Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 10 décembre 1931).

Or les cas dont l'interprétation pathogénique est la plus difficile sont ceux où il n'existe aucune origine sodomique possible, et qui, survenant chez l'homme, ne permettent pas d'invoquer cette inoculation vaginale profonde que MM. Gatellier et Weiss (1) ont considérée comme étant, de toutes, la plus fréquente.

C'est dans cette catégorie que rentrait l'homme dont nous venons d'exposer l'observation.

Celle-ci nous a paru intéressante, précisément parce qu'elle montre qu'avant d'envisager des détours pathogéniques complexes, il faut être bien certain que toute possibilité de contamination directe fait défaut.

Bien entendu, nous ne rejetons pas, pour autant, les théories invoquant une propagation lymphatique indirecte qui, par blocage mécanique ou par infection, s'étend au rectum de dehors en dedans.

Cette histoire de rectite conjugale nous paraît simplement démontrer que, en dehors de la pédérastie, il existe une cause apparemment plus innocente de contamination intrarectale : c'est le contact digital.

LA RECHERCHE DU BACILLE TUBERCULEUX DANS LES MATIÈRES FÉCALES

PAR

Paul CARNOT, Henri LAVERGNE, Albert FIEHRER

Les travaux modernes des auteurs étrangers, en particulier ceux, presque simultanés, de T. Ogawa (1933) et de Choun et Krug (1933), ont modifié complètement les notions classiques de la recherche du bacille tuberculeux dans les matières fécales. Les coprocultures et les copro-inoculations, rarement faites il y a quelques années, doivent maintenant entrer dans la pratique courante.

Actuellement, la recherche du bacille de Koch dans les selles comprend *trois temps* : 1° *Examen direct* ; 2° *Coproculture* ; 3° *Copro-inoculation.*

Voyons rapidement les différents procédés proposés à ce sujet.

A. Les méthodes d'examen direct, dans la recherche des bacilles tuberculeux des matières fécales.

— 1° SIMPLE ÉTALEMENT. — Comme l'avaient déjà remarqué Anglade et Chocreaux dès 1902, on peut trouver des bacilles tuberculeux par simple étalement d'une parcelle des matières fécales sur lame et coloration de Ziehl. C'est ainsi qu'à plusieurs reprises, nous avons pu constater ce fait chez des tuberculeux avérés.

2° PROCÉDÉ DE DE NABIAS. — Délayer les matières fécales en assez forte quantité dans un récipient, avec de l'alcool à 40° jusqu'à désagrégation complète. Ajouter une légère couche d'éther. Remuer un instant. Laisser reposer. Un voile se forme. Ce voile est presque exclusivement constitué par des microbes.

3° PROCÉDÉ DE GARDÈRE ET LACROIX. — Dans ce procédé, les matières sont triturées et délayées dans une quantité suffisante d'eau distillée, 15 à 20 centimètres cubes, et le liquide est filtré sur gaze pour éliminer les particules grossières. Il est ensuite centrifugé vingt minutes et, par décantation, on rejette le culot en recueillant le liquide qui surnage. Dans un second temps, le liquide est additionné d'un tiers d'extrait de Javel et, après deux ou trois minutes, de la même quantité d'alcool à 60°. On centrifuge à nouveau quinze à vingt minutes. Le culot contient des bacilles.

4° PROCÉDÉ DE RONCHÈSE ET CAUSSIMON. — Caussimon applique aux selles le procédé de Ronchèse qui sert à l'homogénéisation des crachats.

5° PROCÉDÉ DE VENOT ET MOREAU. — Dans les laboratoires, le procédé de Venot et Moreau est le plus couramment employé.

« Recueillir dans un vase stérilisé les matières émises naturellement et bien mélanger les selles. Prélever 50 grammes environ, que l'on met dans un verre à expérience si elles sont molles, dans un mortier si elles sont dures. Les triturer en ajoutant petit à petit une quantité suffisante de solution aqueuse de chlorure de sodium à 25 p. 100 de façon à avoir une solution semi-liquide.

« Passer sur une gaze stérile les matières ainsi traitées pour enlever les débris de cellulose et autres. En verser dans deux tubes à centrifuger en les remplissant jusqu'aux deux tiers de leur hauteur et bien les équilibrer. Additionner chacun des deux tubes de 2 centimètres cubes environ d'un mélange d'éther sulfurique et de ligroïne à parties égales. Agiter fortement les tubes en les obturant avec une feuille de caoutchouc stérile. Centrifuger dix minutes. On trouve alors, au-dessous de la couche supérieure d'éther, un gâteau brunâtre de 1 à 2 millimètres d'épaisseur,

(1) GATELLIER et WEISS, Les rectites proliférantes et sténosantes (*Rapport au XLIII° Congrès français de chirurgie*, Paris, octobre 1934).

qui contient la presque totalité des bacilles de Koch s'il y en a. »

6° AUTRES PROCÉDÉS. — Différents procédés ont été préconisés à l'étranger. Camille Kereszturi, David Hauptmann, Bela Schick et Lucy Mishulow emploient dans 60 cas d'examens directs de matières fécales l'antiformine du commerce, pendant dix minutes à 45°, centrifugent et obtiennent ainsi 12 cas positifs chez des enfants tuberculeux (13 mai 1933, *J. A. M. A.*). D. Szule (1931) a un procédé analogue à celui de Venot et Moreau.

B. Les méthodes de culture des bacilles tuberculeux des matières fécales. — La culture des bacilles tuberculeux à partir des matières fécales est sans doute l'une des plus difficiles, des plus aléatoires, et nous ajouterons même des plus décevantes. Divers auteurs avaient déjà montré les obstacles que l'on rencontre dans cette culture : l'extrême abondance de la flore intestinale et l'impossibilité presque absolue de se mettre toujours à l'abri des souillures (Trossel, Schrader, Hohn, Philip et Porter, Ito), — le petit nombre de bacilles tuberculeux en rapport avec la masse fécale (Schrader), — la faible virulence, pour certains (Pétroff, Ito) des bacilles des fèces ; la gêne considérable qu'oppose la flore associée au développement des bacilles tuberculeux (Tiedmann et Hubener). Lorsque nous avons commencé l'étude de la culture des bacilles tuberculeux dans les matières fécales, nous avons eu des résultats très discordants et disparates. En appliquant la méthode de Saenz et Costil, puis en la modifiant légèrement, nous avons eu des résultats positifs. Ces résultats positifs culturaux allant de pair avec des résultats positifs d'inoculations aux cobayes que nous avions déjà obtenus plus d'un an auparavant avec la collaboration de notre ami L. Costil de Pasteur, nous incitèrent à faire une statistique et comparer entre elles les différentes méthodes proposées par les auteurs étrangers. Toutes nos recherches paraissent avoir confirmé la valeur de deux méthodes : celle de Chin Kuk Chun et Kurt Krug et celle de T. Ogawa à la trypaflavine-acide sulfurique. Sans vouloir décrire ici les différents procédés de coproculture, nous mentionnerons simplement les *méthodes de T. Ogawa* (9 août 1933) à la trypaflavine, acide sulfurique, à l'antiformine-acide sulfurique, à la trypaflavine-antiformine-acide sulfurique. La *méthode de Chin Kuk Chun* et *Kurt Krug* (18 août 1933) comprend deux temps : action de l'eau distillée et action de l'acide sulfurique.

MÉTHODE EMPLOYÉE A LA CLINIQUE MÉDICALE DE L'HÔTEL-DIEU. — Les matières, recueillies dans un récipient stérile, seront traitées et ensemencées le jour même. Il vaut mieux qu'elles ne soient pas trop dures et, s'il y a lieu, on administrera la veille un laxatif au malade.

Environ 1 centimètre cube de matières fécales est émulsionné dans 12 à 15 centimètres cubes d'une solution de trypaflavine à 1 p. 1 000. On opère au mortier stérile. On filtre sur une compresse stérile de six épaisseurs de gaz. Si l'émulsion a été réussie on obtient un liquide homogène et franchement trouble. Le filtrat est additionné d'une quantité double d'acide sulfurique à 1 p. 100. On laisse en contact une heure. On centrifuge énergiquement dans un tube stérile muni d'un capuchon métallique (par exemple dix minutes à 5 000 tours). On décante, on égoutte en renversant le tube pendant cinq minutes sur une compresse stérile.

Le culot est alors ensemencé sur milieu de Lœwenstein au vert malachite (milieu de l'Institut Pasteur). Chaque tube doit recevoir la valeur d'un grain de chènevis. L'ensemencement est effectué au moyen d'une spatule métallique, qui permet un bon étalement en couche très mince sur toute la surface du milieu. Les tubes, soigneusement bouchés, par exemple à la cire, sont placés presque horizontaux à l'étuve, à 38°, suivant les indications générales de Lœwenstein. Nous avons utilisé de quatre à six tubes pour chaque ensemencement. Il vaut mieux augmenter ce nombre que le réduire, non seulement pour augmenter la quantité des matières fécales ensemencées, mais pour se mettre à l'abri des contaminations qui, en général, atteignent certains tubes et respectent les autres. Il nous est cependant arrivé d'avoir tous les tubes contaminés (3 cas sur 16). Ces contaminations sont faciles à voir dès le deuxième ou troisième jour. Dans ce cas il faut recommencer la coproculture. Le deuxième essai a été suffisant dans nos trois cas, nous donnant des tubes soit intacts, soit présentant quelques colonies non envahissantes et non acidifiantes, qui permettent le développement ultérieur du bacille de Koch.

L'ensemencement du culot est effectué sans lavage ni neutralisation de l'acide sulfurique. Cet acide, dilué à 1 p. 150 environ, fait momentanément virer au vert foncé le milieu de Lœwenstein, mais n'entrave en aucune façon le développement ultérieur du bacille de Koch. La trypaflavine ne gêne pas davantage, mais donne aux colonies une teinte jaune verdâtre.

C. Les méthodes d'inoculation des selles

tuberculeuses aux cobayes. — PROCÉDÉ D'ALEXANDER (1910). — Alexander pesait un gramme de fèces dans un verre de montre, le broyait dans un mortier et le diluait dans quelques centimètres cubes de sérum physiologique. Il injectait $0^{gr},01$ à $0^{gr},02$ de fèces au cobaye, soit 1 à 2 centimètres cubes de la dilution.

PROCÉDÉ DE CALMETTE, C. GUÉRIN et H. THIERINGER (1912). — « On pèse dans un vase conique d'Erlenmayer 30 grammes de matières que l'on mélange ensuite avec 55 centimètres cubes d'eau stérile et 15 centimètres cubes d'antiformine. On agite à plusieurs reprises et on laisse en contact pendant trois à quatre heures, puis on centrifuge, on décante, on recueille le dépôt dans un vase stérile et on le dilue dans 8 à 10 centimètres cubes d'eau salée physiologique. On le filtre à travers deux ou trois doubles de gaze stérile et on l'inocule à la dose de 2 à 3 centimètres cubes sous la peau de trois ou quatre cobayes, au voisinage de la région inguinale. »

En Allemagne, Joest et Em. Shoff opèrent d'une façon analogue.

PROCÉDÉ DE LUIGI GABBANO (1927). — Homogénéisation des fèces avec un volume égal de soude caustique à 3 p. 100 et contact d'une heure à 37° ; neutraliser ensuite avec de l'acide chlorhydrique et centrifuger. Le sédiment obtenu est dissous dans du sérum physiologique et on injecte 1 centimètre cube dans le péritoine d'un cobaye ; on peut prendre un autre cobaye pour injection sous-cutanée.

PROCÉDÉ D'AUBERTIN ET FONTAN. — Les fèces traitées par la soude et neutralisation suivie d'addition de violet de gentiane sont inoculées dans le péritoine des cobayes (1923).

PROCÉDÉ DE MOREAU (1923). — Pour l'inoculation on se sert du restant du gâteau (de la méthode d'examen éther-ligroïne de Venot et Moreau) : « On le triture au moyen d'un agitateur avec 1 à 2 centimètres cubes de sérum physiologique et on pratique l'injection sous-cutanée à un ou deux cobayes. La quantité ainsi injectée correspond en moyenne au collectement des bacilles contenus dans 5 à 10 grammes de matières. »

MÉTHODE DE SAENZ ET COSTIL. — Nous avons d'abord étudié l'application de la méthode très générale de culture du bacille de Koch de Saenz et Costil aux matières fécales des tuberculeux.

Même si l'on a parfaitement émulsionné les matières fécales, on n'est pas à l'abri de tout accident chez les animaux ; ils peuvent présenter un abcès plus ou moins volumineux qui se fistulise, mais n'empêche pas l'évolution tuberculeuse ultérieure. Certaines selles semblent hypertoxiques avec cette méthode.

MÉTHODE DE CHOUN ET KRUG. — Nous avons fait quelques essais d'inoculation aux cobayes de fèces dans lesquelles nous avons ajouté 1/500 de milligramme de bacilles de Koch, environ, et après avoir traité le mélange fécal par la méthode de ces auteurs, nous avons pu remarquer ainsi qu'au lieu d'injection se développe un gros phlegmon ; comme dans la méthode précédente, l'animal se tuberculise rapidement.

MÉTHODE EMPLOYÉE A LA CLINIQUE MÉDICALE DE L'HÔTEL-DIEU. — Nous avons appliqué la méthode de culture de T. Ogawa pour l'inoculation : elle présente de nombreux avantages.

Les souillures passent à l'arrière-plan et ne gênent pas les résultats finaux.

En d'autres termes, le principal inconvénient de la coproculture disparaît.

Le mélange trypaflavine-matières fécales-acide sulfurique est très peu toxique pour le cobaye : on dilue simplement une partie du culot final dans du sérum physiologique. *Nous injectons à chaque cobaye la valeur de trois anses de platine dans 2 centimètres cubes environ de sérum physiologique.*

On augmente ainsi considérablement les chances de pourcentage positif : on sait, en effet, que le cobaye est plus sensible que la culture pour l'isolement du bacille de Koch (Saenz).

En appliquant la méthode à la trypaflavine pour l'inoculation des matières fécales au cobaye on a une méthode excellente évitant les infections associées et même les abcès au point d'inoculation, presque inévitables avec les autres méthodes. Autre avantage : *la même manipulation servira pour préparer l'inoculation au cobaye et la culture*, si l'on désire faire les deux simultanément.

Conclusions. — A la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, nous procédons de la façon suivante :

D'abord examen direct : nous utilisons la *méthode de Venot et Moreau*. Mais l'examen direct comporte deux grosses critiques, il ne peut permettre de différencier les bacilles tuberculeux des bacilles acido-résistants et il a peu de sensibilité.

Ensuite coproculture, par la méthode à la trypaflavine-acide sulfurique suivant la technique que nous avons décrite : cette coproculture permet d'obtenir des macrocultures de bacilles tuberculeux dès le quatorzième jour de l'ensemencement parfois, et peut réserver des surprises. Dans une statistique de 16 coprocultures, sur 6 cas

négatifs à l'examen direct 5 fois cependant la coproculture donna une réponse affirmative.

Enfin copro-inoculation, lors de la même manipulation par la méthode à la trypaflavine-acide sulfurique. La copro-inoculation est toujours utile : elle vérifie la virulence des bacilles ; elle seule peut parfois donner des résultats en cas de tubes souillés ; elle constitue alors un moyen de contrôle ; elle seule peut parfois donner des résultats positifs, en cas de matières fécales paucibacillifères.

Coproculture et copro-inoculation se complètent heureusement.

Applications cliniques.

Schématiquement, on peut distinguer deux cas :

1er cas : Il y a des bacilles dans les crachats. — MM. Venot et Moreau, E. Sergent et H. Durand ont montré depuis longtemps l'importance de la recherche du bacille tuberculeux dans les selles. En particulier elle peut rendre de grands services en cas de *simulation* (soldats, infirmiers). « Les soldats les plus avertis pourront plus difficilement échanger leurs selles que leurs crachoirs avec ceux d'un camarade tuberculeux » (Venot et Moreau). En cas de *tuberculose intestinale secondaire*, les bacilles tuberculeux des fèces peuvent avoir une *triple origine* : *crachats déglutis, élimination biliaire, élimination par la paroi intestinale*. Or, si l'on ne peut tirer aucune conclusion des variantes culturales des souches humaines de bacilles de Koch isolées à partir des selles, si la virulence même des souches n'entre pas en ligne de compte pour le diagnostic de localisation intestinale tuberculeuse, *le nombre des macrocolonies obtenues par coproculture peut orienter le diagnostic*. Certes, seule l'observation ultérieure de nombreux cas pourra définitivement trancher la question, mais une différence importante entre le nombre de colonies obtenu par culture à partir des crachats et des fèces, des macrocolonies nombreuses et confluentes obtenues à partir des selles doivent faire soupçonner l'existence de lésions intestinales.

2e cas : Il n'y a pas de bacilles dans les crachats. — a. *Il y a des lésions pulmonaires.* — De nombreux auteurs insistent alors sur l'intérêt de la recherche des bacilles de Koch dans les mucosités de l'arrière-gorge, et dans le liquide de lavage d'estomac. Nous ferons à ce sujet plusieurs remarques : le lavage d'estomac par ses manipulations successives peut exposer à des contaminations extérieures; le lavage d'estomac, pas toujours facile, n'est pas sans inconvénient chez certains enfants ; il est parfois systématiquement refusé par la famille ; il n'est guère plus sensible que l'examen des fèces (L. Mishulow, C. Keresztnri, D. Hauptmann-Baumann).

A notre avis, la recherche des bacilles tuberculeux dans les selles nous offre un procédé *précis, facile, sensible* et doit être employée *chez l'enfant tuberculeux* et *dans les tuberculoses pulmonaires de l'adulte*, dans les périodes non évolutives, *dans les poussées avec élimination paucibacillaire dans les crachats*, surtout dans la tuberculose *fibreuse*, et nous insisterons sur ce point. Au cours de la *collapsothérapie* (Gardère, Lacroix, L. Rossi) il est nécessaire de recourir à l'examen des selles, à intervalles plus ou moins éloignés, surtout lorsque se pose la *question de la cessation du pneumothorax*.

b. *Il n'y a pas de lésions pulmonaires.* — Dans ces cas, par la recherche des bacilles de Koch dans les matières fécales *on réunit l'étude des éliminations biliaire et intestinale*.

Nous avons à ce sujet une observation démonstrative de *tuberculose intestinale cliniquement primitive* (leçon du 30 décembre 1932, clinique médicale de l'Hôtel-Dieu). Les examens directs furent toujours négatifs. La copro-inoculation fit la preuve de la tuberculose.

T. Ogawa signale 2 cas sur 7 de *pleuro-péritonites tuberculeuses* avec coprocultures positives.

V. Mikulowski rapporte un cas de tuberculose *ostéo-ganglionnaire infantile*, sans lésions pulmonaires, vérifié à l'autopsie et avec copro-inoculation positive. Remarquons que la coproculture et la copro-inoculation, comme toutes les méthodes nouvelles de recherche du bacille de Koch, peuvent rendre de grands services dans *certaines formes torpides ou atypiques de tuberculose*.

La bacillémie tuberculeuse, si difficile à mettre en évidence par hémoculture (1,2 p. 100 de résultats positifs pour Saenz), peut être révélée par les coprocultures et copro-inoculations, comme nous l'avons démontré expérimentalement.

c. Enfin, sans entrer dans les questions de prophylaxie, nous insisterons sur la notion des *porteurs sains de bacilles de Koch*. Nombreux sont les auteurs qui ont insisté sur les formes bactériologiques de la tuberculose infantile. Chez l'adulte F. Bezançon, P. Braun, André Meyer ont rapporté des observations caractéristiques de cracheurs sains de bacilles de Koch sans lésions apparentes. Grâce à l'extrême obligeance du Dr Pellissier, nous avons pu faire dans un cas des coprocultures et des copro-inoculations. Dans cette observation (Mme Por..., infirmière) il n'y

avait aucune lésion pulmonaire ni intestinale, et il y avait eu plusieurs mois auparavant expectoration bacillifère épisodique. Tous les tubes de coproculture donnèrent des macrocolonies rugueuses de bacilles de Koch virulents. Les cobayes furent tuberculisés.

En définitive, les procédés modernes de recherche des bacilles tuberculeux dans les matières fécales, simples et précis, par les renseignements qu'ils peuvent nous donner, doivent entrer dans la pratique bactériologique courante.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement des pleurésies purulentes de l'enfance.

On sait à quelles difficultés se heurte le traitement des empyèmes de l'enfant, et surtout de l'enfant très jeune. Dans les *Anales de Pediatria* (t. II, nº 19, juillet-août 1935), M. J.-M. AMOROS Y GRIÑO rappelle les anciennes méthodes de traitement qui pour la plupart combinaient les ponctions évacuatrices répétées, avec ou sans aspiration du pus, et les injections intrapleurales de substances modificatrices. A ces procédés presque toujours insuffisants, il préfère avec juste raison le *traitement chirurgical*, actuellement bien réglé, qu'il expose en quelques lignes avec quelques modifications personnelles de détail : zone d'élection comprise entre la ligne axillaire et la ligne médio-scapulaire, au niveau des septième ou huitième côtes, — emploi de l'*anesthésie locale*, — incision et résection d'environ 4 centimètres de côte, suivies du drainage classique. L'auteur insiste sur l'importance des soins post-opératoires habituels, et sur les bons résultats qu'il a obtenus avec des *auto-vaccins* préparés à partir du pus de l'empyène par le procédé de Ranque et Senez. La *phrénicectomie* est une bonne méthode adjuvante, par la réduction de capacité pleurale qu'elle entraîne.

Chez le nourrisson, chez lequel la pleurésie purulente est si grave, la difficulté est de savoir quand et comment opérer ; la thoracotomie et surtout la résection costale sont trop choquantes, et l'auteur en vient à préférer les ponctions évacuatrices, à la condition de ne pas retirer trop de pus à la fois, surtout lors des premières ponctions, pour ne pas créer au niveau de médiastin de dangereuses variations de pression. Le travail de M. Amoros y Griño se termine par la relation de 5 cas (choisis parmi beaucoup d'autres), tous terminés par la guérison.

P. BAIZE.

Scarlatine et endocardite.

Le rôle de la scarlatine dans l'étiologie des endocardites n'est pas encore élucidé. La fréquence même des complications cardiaques au cours de la scarlatine est discutée, puisque certains auteurs nient leur existence, tandis que d'autres les rencontrent dans la moitié des cas ou même plus souvent encore. Ces derniers chiffres s'expliquent sans doute par une interprétation abusive des signes stéthoscopiques perçus au moment du maximum fébrile de l'affection, alors qu'il s'agit de troubles fonctionnels ou de souffles anorganiques sans lendemain. Quant aux constatations anatomiques, elles sont rares, et donnent également des résultats variables (le pourcentage d'endocardites allant de 1 à 25 pour 1000 suivant les auteurs) et d'ailleurs discutables, étant donnée la fréquence du rhumatisme articulaire fruste ou même inapparent dans les premières années de la vie.

Ayant ainsi souligné l'indétermination du problème, MM. CRESPO ALVAREZ et G. DE LA CAMARA (*Archivos Españoles de Pediatria*, juin 1935, p. 332), admettent que la scarlatine peut toucher les trois tuniques de cœur. Au niveau de l'endo-myocarde elle peut réaliser trois syndromes : un *syndrome « toxique »*, apparaissant souvent à la défervescence, caractérisé par des signes de défaillance myocarditique, des troubles électrocardiographiques, parfois des souffles auorganiques, généralement bénin et dû aux toxines scarlatineuses ; un *syndrome allergique* revêtant la forme d'endocardite simple, plastique, analogue à l'endocardite rhumatismale et apparaissant entre la deuxième et la sixième semaine ; un *syndrome « septico-pyohémique »* enfin, forme maligne ulcéro-végétante d'endocardite, excessivement grave, due au streptocoque (et peut-être au streptocoque scarlatineux lui-même).

La valvule la plus touchée est la mitrale, ensuite la valvule aortique, les lésions réalisant surtout des insuffisances ; les auteurs insistent sur les troubles électrocardiographiques (bradycardie sinusale, modifications de l'onde T, etc., que Shockoff a trouvées, en 1931 chez un grand nombre de scarlatineux.

Les auteurs envisagent ensuite les rapports de l'endocardite scarlatineuse avec le rhumatisme articulaire aigu. Parmi les diverses théories proposées — celle qui voit dans l'endocardite scarlatineuse la manifestation d'un rhumatisme associé à la scarlatine ou réveillée par elle, celle qui attribue la complication cardiaque au virus scarlatineux lui-même, et celle qui la rapporte à des infections secondaires, à des « microbes de sortie » — et dans l'état actuel du problème, il est évidemment encore impossible de choisir.

P. BAIZE.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE GÉNÉRALE

NOTIONS RÉCENTES SUR LA VITAMINE C L'ACIDE ASCORBIQUE

PAR

P. de GRACIANSKY
Interne des hôpitaux de Paris.

L'observation avait montré depuis longtemps aux anciens auteurs le rôle antiscorbutique des aliments frais. La notion plus moderne de « vitamine » n'y avait ajouté que deux données : la fragilité du « principe antiscorbutique », l'exiguïté de la dose nécessaire à une action notable.

Les travaux poursuivis de toutes parts ces dernières années ont abouti à plus de précision, et l'on sait aujourd'hui la composition chimique du facteur antiscorbutique, on en connaît la formule, on le reproduit par synthèse, son action est ramenée à un processus physico-chimique. L'importance de son rôle biologique permet d'espérer que son action débordera la thérapeutique du scorbut.

Identification du facteur antiscorbutique. — En 1925, Bezssonoff (1) isole un produit qui se montre antiscorbutique à petites doses et qu'il devait plus tard (2) identifier à une forme combinée de l'acide ascorbique.

Rygh (3), ultérieurement, extrait des sucs végétaux riches en vitamine C, un dérivé de la narcotine et le considère comme une pro-vitamine, car il parvient à le transformer en un produit dont il montre l'activité.

Enfin, en 1928, Szent-Gyorgyi (4) trouve dans les glandes surrénales et dans le suc de certains végétaux un corps fortement réducteur, qu'il nomme acide lexuronique. En 1932, il identifie cet acide avec la vitamine C et l'appelle dès lors acide ascorbique (5).

On retrouve ce corps en abondance dans tous les végétaux et les organes animaux dont l'activité antiscorbutique avait été antérieurement reconnue. Ses propriétés physiques et chimiques sont identiques à celles que l'on connaissait à la vitamine C. Enfin, l'administration d'acide ascorbique au cobaye soumis à un régime carencé en vitamine C empêche l'apparition du scorbut.

Malgré ces faits, l'identité de l'acide ascorbique et de la vitamine C ne fut pas admise tout d'abord. L'acide ascorbique, en effet, est moins actif que les autres vitamines : les doses actives sont par cobaye de l'ordre de 1 milligramme (Szent-Gyorgyi), alors que quelques millièmes de milligramme de carotène et quelques dix-millièmes de milligramme d'ergostérol suffisent à entraver le développement des avitaminoses correspondantes. Aussi Rygh, critiquant les conclusions de Szent-Gyorgyi, a-t-il pu supposer que le pouvoir antiscorbutique était lié, non à l'acide ascorbique lui-même, mais à une impureté de ce corps. Cependant, l'acide ascorbique conserve son activité après cinq recristallisations successives (6) ou bien lorsqu'on l'obtient par régénération d'un de ses dérivés (7).

Tous les doutes sur l'identité de l'acide ascorbique et de la vitamine C ont disparu depuis que s'est avéré actif le produit répondant à la formule donnée par Szent-Gyorgyi et que Reichstein (8), puis Haworth (9) ont préparé par synthèse en faisant agir l'acide cyanhydrique sur l'ozonide du xylose $C^5O^5H^8$.

Certains dérivés de l'acide ascorbique conservent des propriétés antiscorbutiques. Le plus important est l'acide didéhydroascorbique, dont nous aurons à reparler. Il semble, de plus, que certains composés, peut-être proches de la narcotine de Rygh, et possédant la fonction diphénol, aient un pouvoir antiscorbutique partiel. Ils n'assurent en tout cas jamais la survie de l'animal carencé. Ils représenteraient la vitamine C^2 qu'oppose à la vitamine C^1, classique, sa thermo-stabilité (10).

Propriétés physico-chimiques de l'acide ascorbique. — Rappelons d'abord les propriétés depuis longtemps connues de la vitamine C. Deux d'entre elles sont essentielles : *sa solubilité* dans l'eau, l'alcool, l'acétone, alors qu'elle est insoluble dans les solvants des graisses ; sa fragilité à la chaleur et à la dessiccation *en présence d'oxydants*, alors qu'elle résiste à ces facteurs à l'abri des oxydations. Plus accessoirement, on sait que l'acide ascorbique est dialysable, il n'est pas adsorbable par les substances qui retiennent la vitamine B (hydrate de fer, terre à foulon), il est en revanche adsorbable par le charbon de bois et les bougies poreuses. Il est lévogyre, cristallise en plaques rectangulaires fortement bi-réfringentes, fond à 192° (11).

Mais la propriété la plus importante, bien mise en valeur par les travaux de Szent-Gyorgyi, est le pouvoir oxydo-réducteur de l'acide ascorbique. Il découle de sa formule. La voici, d'après Haworth :

```
                                   O ——— CO
                                  /        |
(1)   CH²OH — CHOH ——— C          |
                       | \        |
                       H  CO ——— CHOH
```

Il existe, de plus, une forme énolique :

```
                                   O ——— CO
                                  /        |
(2)   CH²OH — CHOH ——— C          |
                       | \        |
                       |  C ═══  C
                       H  OH     OH
```

Nous avons souligné les deux fonctions énol, dont l'intérêt est de pouvoir abandonner à la faveur d'une oxydation ménagée deux molécules d'H, pour devenir :

$$(3) \qquad CH^2OH - CHOH - \underset{H}{\overset{|}{C}} \left< \begin{matrix} O - CO \\ \\ CO - CO \end{matrix} \right|$$

ou acide didéhydroascorbique.

Cette transformation est reversible. Une oxydation plus poussée entraînerait une transformation irréversible avec apparition de groupements carboxyles nouveaux. Le passage reversible de la forme (2) à la forme (3) a la plus grosse importance biologique. Suivant qu'il revêt l'une ou l'autre forme, l'acide ascorbique peut en effet abandonner ou au contraire capter deux molécules d'hydrogène et jouer ainsi le rôle de transporteur d'hydrogène dont l'intervention est indispensable à la nutrition cellulaire. Les aliments en effet, dont la combustion, c'est-à-dire l'oxydation, doit assurer la vie de l'organisme, sont stables en présence de l'oxygène dans les conditions de température et de *p*H compatibles avec l'existence. Pour qu'il puisse être utilisé, l'oxygène qui assure les combustions tissulaires doit revêtir une forme spéciale. Il est en fait modifié par une diastase, la peroxydase, dont on décèle la présence par le virage au bleu de la teinture de gaïac, qu'elle produit en présence d'un oxydant comme l'eau oxygénée.

De plus, l'oxygène modifié par la peroxydase n'entre pas directement en combinaison avec l'aliment à oxyder et ne peut le faire que grâce à l'intervention de certains corps tels que l'acide ascorbique. Ce fait peut être illustré par une expérience simple due à Szent-Gyorgyi. Il prend du jus de rave, riche en peroxydase ; y ajoute de la teinture de gaïac, puis de l'eau oxygénée : si la peroxydase avait suffi, la coloration bleue caractéristique se serait immédiatement manifestée. Or, lorsque l'on verse les premières gouttes d'eau oxygénée, rien ne se produit : l'oxygène a été capté par un « facteur réducteur » que Szent-Gyorgyi est parvenu à isoler et qui est justement l'acide ascorbique.

Le virage de la teinture de gaïac ne se produit qu'au bout d'un certain temps et après l'addition d'une certaine quantité d'eau oxygénée. La peroxydase a rendu l'oxygène capable de déplacer les deux molécules labiles d'hydrogène, que nous avons vu caractériser la forme diénol de l'acide ascorbique (formule 2) pour le transformer en acide didéhydroascorbique (formule 3). Cette transformation étant reversible, l'acide déhydroascorbique reprend deux molécules d'hydrogène à l'aliment qu'il s'agit d'oxyder et recouvre sa forme première. En résumé, l'on a (64) :

$$O \rightarrow \text{peroxydase} \rightarrow \text{acide ascorbique} \leftarrow H^2 \leftarrow \text{aliment.}$$

Cette réaction implique deux remarques : tout d'abord l'oxydation de l'aliment s'est en réalité résumée en une déshydrogénation (Wieland). L'hydrogène ainsi extrait, s'il est brûlé, sert à créer de l'énergie ; s'il est libéré, contribuera à former synthétiquement la matière vivante. D'autre part, l'acide ascorbique se retrouve à la fin de la réaction tel qu'il était au début : il a joué le simple rôle de transporteur d'hydrogène. Le caractère reversible de ses réactions explique que soit réalisé *un état d'équilibre.*

Il existe par suite une relation entre les formes oxydées et réduites du système, la concentration en ions H, la pression de l'H moléculaire en équilibre avec le milieu. Le *p*H étant constant, un changement d'état d'équilibre entre le réducteur et sa forme oxydée se traduit par des variations du potentiel du complexe. On arrive ainsi à définir et à mesurer « le potentiel d'oxydo-réduction » qui est la différence de potentiel entre le milieu considéré et l'électrode d'H étalon. Comme pour le *p*H, une notation maniable exprime cette différence de potentiel et l'on définit le *r*H comme le logarithme de l'inverse de la pression d'hydrogène. Comme le *p*H, le *r*H est l'une des constantes importantes de l'organisme, et l'acide ascorbique joue à son égard un rôle capital : il contribue à en maintenir la fixité, il joue le rôle de tampon s'opposant aux variations du *r*H. Les micro-injections intracellulaires de colorants, dont les virages correspondent à un *r*H déterminé, montrent que, le *p*H étant constamment à 7, on observe une discontinuité dans la vitesse de réduction de ces colorants à un potentiel voisin de *r*H 17. C'est dire qu'il existe à ce niveau un système oxydo-réducteur. Or, à *p*H 7, l'acide ascorbique et son produit didéhydrogéné réalisent un système oxydo-réducteur de *r*H 17 environ : ce serait donc bien le tampon dont on constate l'intervention. Rappelons (*) les controverses auxquelles ont donné lieu ces déterminations ; elles tiennent avant tout à l'extrême instabilité de la forme oxydée (formule 3) de l'acide ascorbique, instabilité qui augmente avec l'alcalinité du milieu. Cette instabilité a même pu faire douter de l'importance de son rôle physiologique. Il faut toutefois remarquer que les conditions réalisées *in vivo* s'écartent des conditions d'expérience. Il existe dans les tissus des substances protectrices, s'opposant à une oxydation irréversible de l'acide ascorbique (15), et, si, par exemple, l'azotate d'argent acide est réduit *in vitro*, par des quantités minimes d'acide ascorbique, *in vivo* des doses beaucoup plus considérables sont nécessaires (16).

En résumé, les propriétés oxydo-réductrices de l'acide ascorbique lui confèrent une importance physiologique considérable, elles expliquent son intervention dans les oxydo-réductions cellulaires, elles lui font jouer un rôle important de tampon s'opposant aux variations du *r*H, l'une des constantes capitales de l'organisme.

(*) Les premiers résultats de Georgescu (12) furent vivement critiqués par Laki (13), ces auteurs ne parvenant pas à obtenir dans leurs déterminations des courbes d'oxydo-réduction suffisamment caractéristiques. Wurmser (14) ne put déterminer le *r*H qu'en milieu acide (*p*H 1), car dans les conditions habituelles de *p*H 7, il suffit de quarante minutes pour détruire la moitié d'une quantité donnée de la forme oxydée de l'acide ascorbique.

Détection et dosage. — **Méthode biologique.** — Elle est seule infaillible, que ce soit la méthode préventive de Hog ou la méthode curative de Harris et Milles. Elles avaient permis de définir l'unité de vitamine antiscorbutique : un dixième de centimètre cube de jus de citron frais, soit un dixième de la dose journalière nécessaire pour empêcher l'apparition du scorbut, chez un cobaye soumis à un régime carencé. Il s'agissait d'un étalonnage très imprécis, étant données les multiples variations des qualités du jus de citron. Actuellement, l'étalon international adopté à la deuxième Conférence de l'étalonnage des vitamines (Londres, juin 1934) correspond à 0mg,05 d'acide lévogyre (11), soit environ le dixième de la dose journalière nécessaire pour empêcher la formation de sérieuses lésions macroscopiques de scorbut chez un cobaye soumis au régime carencé.

Méthode chimique. — Elles se heurtent toutes à un obstacle qui est celui de la spécificité des réactifs employés.

1° MÉTHODE DE BEZSSONOFF (2). — L'acide monomolybdophosphotungstique donne, en présence de l'acide ascorbique, une coloration bleu violet. Le liquide ou l'extrait trichloracétique à examiner sont au préalable soumis à une défécation par l'acétate de plomb. L'intensité de la coloration violette obtenue est comparée à des étalons d'hydroquinol. L'« unité II » correspond à la coloration violette que donne un milligramme d'hydroquinol dissous dans un centimètre cube d'eau. Cette réaction n'est pas une indication de rH, mais une réaction chimique irréversible et caractérise la fonction diénol. Elle peut être également donnée par le réductone, le pyrocatéchol, l'hydroquinol, le quinhydrol, la catéchine. Une autre cause d'erreur importante, surtout lorsque l'on étudie les végétaux, est due au tanin qui donne, avec le même réactif, une réaction brune pouvant virer au violet par un excès de réactif. Enfin, le réactif B ne permet de doser que les formes réduites de l'acide ascorbique, qui peuvent n'être pas les seules actives ; il dose en revanche des dérivés inactifs, mais ayant conservé la fonction diénol. Aussi Bezssonof lui-même indique-t-il comme seule méthode sûre, d'adjoindre à la détermination, par son réactif, de la concentration moléculaire en diénol, une détermination électrométrique de la courbe des variations du potentiel en fonction de la concentration en diénol.

2° MÉTHODE DE TILLMANS (17). — Le 2.6.dichlorophénolindolphénol est décoloré sous l'influence du pouvoir réducteur de l'acide ascorbique. Le pyrogallol, le réductone, ont la même action. Mais, comme le fait remarquer Bezssonoff (2), cette méthode n'est qu'une indication d'un pouvoir oxydo-réducteur, aussi ne peut-elle permettre un dosage direct, car la même quantité d'un réducteur, utilisée à des concentrations différentes, décolore des quantités d'indicateurs extrêmement variables. Un dosage par cette méthode n'est possible que si l'on connaît approximativement d'avance le résultat recherché.

3° MÉTHODE DE VAN EEKELEN. — Elle a pour objet de réduire la forme oxydée par passage d'un courant H^2S, en présence d'acétate neutre de mercure. Le H^2S est chassé ensuite par un courant d'azote. On dose enfin l'acide ascorbique par l'un des autres procédés. Cette méthode ne permet pas de récupérer la totalité de l'acide ascorbique contenu dans une solution (19).

Méthode histo-chimique. Elle permet de préciser la distribution de l'acide ascorbique dans les tissus. Avec la mélanine, ce corps semble être le seul, du moins chez l'animal, à réduire l'azotate d'argent à 10 p. 100 acidifié par 1 p. 100 d'acide acétique (soit un *p*H de 4 environ) (20). L'imprégnation du tissu à étudier est réalisée par injection vasculaire ou interstitielle. L'excès du nitrate d'argent est éliminé par lavages à l'eau distillée, puis à l'hyposulfite de soude.

En conclusion, il est actuellement nécessaire, pour doser ou pour déceler avec précision et sûreté l'acide ascorbique, d'employer successivement les diverses méthodes dont on dispose (19).

Métabolisme de l'acide ascorbique. — **Synthèse.** — Les vertébrés se comportent, à l'égard de l'acide ascorbique, de deux manières distinctes suivant qu'ils ont ou non besoin d'un apport alimentaire de ce corps. Les uns (rat, oiseau) sont insensibles au régime scorbutigène, ils continuent à éliminer de l'acide ascorbique malgré le régime carencé, et l'on est en droit de penser qu'ils en effectuent la synthèse. Chez la souris, malgré le régime carencé, l'intestin grêle conserve un fort pouvoir réducteur, caractéristique de la présence de l'acide ascorbique (21). Dès sa naissance, le jeune oiseau renferme de l'acide ascorbique, alors que l'œuf en est dépourvu (22). Si l'homme adulte ne peut effectuer la synthèse de la vitamine C, il semblerait que le nourrisson puisse la faire, du moins lorsqu'il est bien portant. Rohmer et Bezssonoff (23) ont montré que le nourrisson en équilibre physiologique, mais privé de vitamines C, continue à en excréter dans l'urine une quantité appréciable. Cette propriété tend à baisser vers le onzième mois et disparaît après la première année. Elle disparaît également chez le nourrisson malade. Un apport alimentaire de vitamines C ne serait donc nécessaire au nourrisson que lorsqu'il est en état pathologique. Ces conclusions sont contestées par Neuweiller (24). Le nourrisson extrait une importante quantité d'acide ascorbique du placenta, qui en est particulièrement riche, il l'emmagasine dans ses organes dont la teneur en acide ascorbique est beaucoup plus forte que chez l'adulte (exemple : 132 mg. p. 100 dans la surrénale). L'utilisation de ces réserves, et non pas un pouvoir de synthèse, explique l'apparition retardée, mais jamais évitée, du scorbut chez le nourrisson soumis à une alimentation carencée. La présence abondante d'acide ascorbique dans le lait de femme justifierait cette manière de voir. L'homme adulte et, comme lui, le cobaye, le singe,

le chien, ne peuvent se passer de la vitamine C que l'alimentation doit leur apporter.

L'apport alimentaire. — Citons, parmi les aliments riches en acide ascorbique : banane, babeurre acide, betterave, carotte nouvelle, chou, choufleur, citron, épinard, graines en voie de germination, haricot vert, huître, jus de viande crue, lait (petit-lait), laitue, navet, oignon, orange, pissenlit, pois frais, pomme, pomme de terre, prune, raisin, rutabaga, tomate (même en conserve) (*).

La présence de vitamines C dans quelques-uns de ces aliments doit être commentée. Le lait maternel, le lait de vache frais, en contiennent suffisamment, mais ce dernier subit d'importantes variations saisonnières (il est très pauvre l'hiver), indépendantes de l'alimentation des animaux (26). Dans les végétaux, l'acide ascorbique existe dans les organes riches en chlorophylle et en caroténoïde, dans les graines, elle apparaît dans la plantule au moment de la germination (**).

L'importance de l'apport nécessaire varie avec les espèces; c'est ainsi que le cobaye a besoin d'un apport considérable (8 mg. par kilo, Bezzsonoff), alors que l'homme est moins sensible au régime carencé, ayant besoin d'un milligramme par kilogramme pour Bezssonoff, 15 milligrammes par kilogramme pour Gothlin. La divergence entre ces chiffres s'explique parce que les auteurs considèrent, les uns la dose compatible avec la vie, les autres la dose nécessaire à un état normal. Nous reviendrons sur ces faits.

Absorption. — L'absorption de la vitamine C se fait par l'intestin grêle. C'est uniquement dans ses parois que l'on a pu déceler histochimiquement l'acide ascorbique, alors que l'estomac et le gros intestin n'en renferment qu'une quantité minime, mise en évidence seulement par des dosages (29). La teneur en vitamine C des parois du grêle est fonction du régime. Normalement, elle est faible : elle s'élève avec le régime hypervitaminé ; elle disparaît rapidement avec le régime carencé. On a pu suivre chez le cobaye le passage intestinal de l'acide ascorbique (20). Lorsqu'on en administre, en effet, à un animal carencé, on peut en constater l'apparition dans les cellules du grêle, puis dans les vaisseaux des villosités d'où il disparaît après vingt-quatre heures, si on cesse l'administration de la vitamine. L'absorption de la vitamine C peut être troublée au cours d'affections intestinales (30). De plus, expérimentalement, on a constaté les effets destructeurs sur l'acide ascorbique de différentes races de colibacilles (30). L'importance de ces faits est considérable; ils permettent d'envisager l'existence d'états carencés, alors que l'apport alimentaire de vitamine C semble être suffisant.

Répartition. — Les travaux de Giroud et de ses élèves ont permis de constater l'inégale répartition de la vitamine C dans les organes. Dans l'ensemble, ces quantités varient avec l'âge. Le sujet jeune, bien que plus facilement carençable, renferme plus de vitamine C que le sujet adulte.

Parmi les organes, les uns ne renferment pratiquement pas de vitamines C ($0^{mg},01$ à $0^{mg},05$ par gramme de matière fraîche). Ce sont : les muscles de toutes catégories, le tissu conjonctif et ses équivalents, certaines glandes endocrines : thymus, thyroïde, parathyroïde, îlot de Langerhans, lobe postérieur de l'hypophyse. A leur niveau, le dosage ne décèle que des quantités infimes d'acide ascorbique. La méthode histochimique montre que ce corps se localise uniquement sur les parois des vaisseaux qui les irriguent (20).

D'autres organes renferment une quantité plus forte d'acide ascorbique ($0^{mg},20$ à $0^{mg},30$ par gramme de substance fraîche). Ce sont : la médullo-surrénale, le tube séminifère du testicule, le tissu nerveux, le lobe intermédiaire de l'hypophyse, la peau (corps muqueux).

Il est enfin d'autres organes particulièrement riches en acide ascorbique (1 mg. par gramme de substance fraîche). La cortico-surrénale (32) en présente dans ses zones fasciculées et réticulées. La glomérulaire n'en renferme à peu près pas, et l'on sait que cette zone est actuellement considérée comme une zone d'attente dont les cellules n'entrent en activité que dans certaines conditions. Signalons encore les cellules interstitielles du testicule (33), les cellules du corps jaune (34); dans l'hypophyse (35), le lobe antérieur en possède seul et on a pu l'y localiser plus précisément au niveau des cellules acidophiles.

Les parois des vaisseaux (20) renferment des quantités d'acide ascorbique variables avec leur taille. Les parois des gros vaisseaux n'en présentent pas; au contraire, les artérioles, les veinules et surtout les capillaires en sont riches, et réduisent par plages le nitrate d'argent acide. Ce fait s'observe aussi bien dans les organes riches en vitamine C que dans ceux qui en sont totalement dépourvus.

Telle est la répartition de l'acide ascorbique dans les divers organes. Dans la cellule elle-même, il est localisé au niveau du chondriome pour les cellules riches en acide ascorbique, au niveau de l'appareil de Golgi pour les cellules pauvres. Le noyau en est dépourvu (36).

(* D'après Babonneix (25).

(**) Les plantes dépourvues de chlorophylle sont pauvres en acide ascorbique. Dans les plantes chlorophylliennes, il existe une disproportion considérable entre la teneur en acide ascorbique des parties vertes et des parties blanches. Dans un même organe, inégalement coloré, comme c'est le cas pour certaines feuilles, on observe, dans la teneur en acide ascorbique, des variations importantes parallèles à celles de la chlorophylle (27). Il existe un lien analogue entre la teneur des plantes en caroténoïde et en vitamine C. Ces faits sont particulièrement frappants lorsqu'on étudie la maturation des fruits. Un enrichissement en vitamine C se manifeste lorsque la coloration définitive apparaît, mais seulement dans les cas où cette coloration est liée aux caroténoïdes.

Une relation analogue entre acide ascorbique et caroténoïdes a été notée chez les invertébrés.

Hypervitaminose. — Après injection d'acide ascorbique, on constate :

Dans le sang, un accroissement rapide et transitoire du taux de la vitamine, surtout au niveau des globules qui jouent le rôle de vecteur. Cet accroissement est suivi d'une baisse rapide, liée à la fixation de la vitamine sur les organes; en même temps l'acide s'oxyde et revêt la forme didéhydroascorbique (19).

Le liquide céphalo-rachidien semble suivre des variations analogues (37).

Dans les organes, il y a augmentation jusqu'aux chiffres que nous avons donnés et que l'on doit considérer comme normaux. Ce sont ceux que l'on constate chez l'animal non carençable et chez l'animal carençable, soumis à un régime riche en vitamines C. Ces chiffres correspondent à un plafond que l'on ne dépasse pas notablement si l'on fait appel à un régime hypervitaminé (16).

Une place à part est à faire au foie et au rein.

Dans le foie, l'accroissement de la teneur en vitamines C est assez lent mais durable (38). Le foie semblerait donc réaliser un centre d'accumulation de la vitamine, et ce fait est en rapport avec sa propriété générale de mise en réserve (19). Peut-être, d'ailleurs, la vitamine C se trouve-t-elle dans le foie sous une forme spéciale, oxydée ou combinée (39), que ne décèleraient pas les méthodes habituelles. Ces faits expliqueraient les résultats si divergents signalés par les auteurs qui ont tenté de préciser la teneur du foie en acide ascorbique.

Dans le rein, on constate une rapide augmentation correspondant à l'excrétion et cessant après elle. Nous étudierons plus loin l'ensemble de ce processus.

Destruction. — Dans ces expériences de sursaturation, on ne retrouve jamais la totalité de l'acide injecté ou ingéré. De plus, le taux de la vitamine C éliminée atteint et ne dépasse jamais une certaine limite, quelle que soit la dose injectée (40). Il semble donc qu'il faille envisager une destruction de la vitamine C. Ce fait se retrouve d'ailleurs chez les animaux qui synthétisent la vitamine C. Chez le chien, par exemple, on ne retrouve que 75 p. 100 de la dose de vitamine injectée (Innes) (41).

En somme, les expériences de sursaturation prouvent que les organes se chargent en acide ascorbique jusqu'à un certain taux qu'ils ne dépassent pas, qui varie selon l'organe et qui semble devoir être considéré comme le taux normal de la vitamine C. Le surplus est éliminé, détruit ou partiellement mis en réserve dans le foie.

Aussi, l'hypervitaminose C ne peut-elle être expérimentalement réalisée. Certains ont mentionné, à la suite d'administration prolongée de vitamine C, la raréfaction osseuse des membres, l'exophtalmie, des hémorragies oculaires. Ces troubles n'ont pas été retrouvés par tous les expérimentateurs, qui ne constatent en général que des perturbations digestives avec ralentissement du développement pondéral (83).

L'étude des variations de la vitamine C au cours de la carence donne des résultats aussi intéressants.

Carence. — Lorsque l'on effectue des dosages en série chez des animaux mis en carence expérimentale, on constate une diminution rapide de la teneur des organes en acide ascorbique. Le régime est-il simplement hypovitaminé, une stabilisation se produit à un taux compris, pour les organes les plus riches, entre 1 mg. et 0mg,30 (par gramme de substance fraîche). Le régime est-il totalement dépourvu de vitamine, le taux de la teneur des tissus en acide ascorbique s'abaisse encore, mais ne devient jamais nul, tendant à une limite de 0mg,25 à 0mg,30 (16).

L'étude de l'excrétion est liée à celle de ces paliers.

Excrétion. — Elle est rénale. La technique histochimique permet d'en préciser exactement le siège, au niveau des vaisseaux, des tubes contournés de la partie descendante de l'anse de Henle, et, par intermittences, des espaces intertubulaires. Le glomérule et le reste du tube urinifère ne réduisent jamais le nitrate d'argent acide (20-19).

L'importance de l'excrétion varie avec l'alimentation ; elle est très précoce, atteignant son maximum trois heures après les repas ; aussi l'élimination de la vitamine varie-t-elle considérablement dans le courant de la journée.

L'importance de l'excrétion dépend encore de l'état antérieur du sujet au moment où il absorbe la vitamine. Chez le sujet carencé, auquel on administre la vitamine, tout se passe comme si l'organisme reconstituait ses réserves avant d'éliminer à un taux constant. L'excrétion serait donc susceptible de refléter la teneur des tissus en vitamines. L'étude parallèle des signes cliniques et de l'excrétion, au cours des états carencés, a permis de distinguer (Mouriquand) (42) : 1° Un stade de dystrophie inapparente, asymptomatique, stade où les organes sont en voie d'appauvrissement en vitamine C, les urines en renferment encore, la réaction de Bezssonoff y est positive. C'est le stade de précarence chimique (Giroud et Leblond) (43). 2° Un stade de dystrophie fruste ; parallèlement à l'apparition des signes cliniques, la réaction de Bezssonoff disparaît des urines, les organes ont atteint leur premier palier d'appauvrissement. C'est le stade de déficience chimique. 3° Un stade de carence affirmée, avec signes cliniques manifestes, réaction de Bezssonoff toujours négative dans les urines. Les organes tendent à leur limite d'appauvrissement en acide ascorbique. A ces stades correspondent des degrés variables de curabilité. Il y a donc un parallélisme à peu près constant entre les signes cliniques et les modalités d'excrétion.

Certains ont tenté d'aller plus loin et de préciser par des chiffres le degré de carence.

Harris et Roy (44), chez des individus considérés comme s'alimentant normalement, donnent 30 à 33 milligrammes d'excrétion quotidienne. Schroder (40) confirme ces chiffres. Von Drigalski (45), au

contraire, note les plus grosses variations, de 30 à 114 milligrammes, avec une moyenne de 50 milligrammes. En même temps, il remet en question l'avitaminose elle-même, puisque, d'après lui, ces variations sont indépendantes et de l'état morbide des sujets et de leur alimentation. Son opinion est d'ailleurs vivement combattue (46).

Autres facteurs. — Le corps thyroïde, bien que ne renfermant pas d'acide ascorbique, semble jouer un rôle sur son métabolisme, puisque les cobayes thyroïdectomisés et soumis à un régime carencé ne sont plus curables par l'acide ascorbique. Les injections d'extrait thyroïdien font baisser la teneur générale des organes, c'est même un moyen clinique d'extérioriser une carence fruste (47).

En revanche, les extraits hypophysaires semblent ne pas faire varier la teneur en acide ascorbique, du moins dans les surrénales (48).

Le métabolisme de la vitamine C semble, de plus, en partie conditionné par l'apport en autre vitamine ; c'est d'ailleurs là un fait général.

En somme, si l'on peut actuellement avoir une idée générale de la « traversée de l'organisme » par la vitamine C, bien des inconnues subsistent encore dans le détail de son métabolisme.

Applications. — La première application de l'acide ascorbique est évidemment son indication dans le scorbut. Les essais cliniques ont confirmé les résultats expérimentaux. *Chez l'enfant*, citons les succès publiés par Svensgaard (49) : guérison d'un garçon de quinze mois, d'une fille de dix mois, par 30 milligrammes par jour *per os* ; Neumann (50) : guérison d'un enfant de dix ans par 60 milligrammes par jour *per os*; Brugsch (51) : guérison d'un enfant de treize mois par 30 milligrammes d'acide ascorbique par jour *per os*; Arthur F. Abt, M. O. et M. Epstein (52) : guérison d'un garçon de onze mois par 30 milligrammes *per os* et par jour, d'une fillette d'un an, d'une fillette de neuf mois par 40 milligrammes par jour.

Chez l'adulte, Schultzer (53) guérit un scorbut par 40 milligrammes d'acide cristallisé intraveineux par jour; Bauke (54), par 100 milligrammes intraveineux.

L'administration de la vitamine C sous forme d'acide ascorbique est précise, car on peut en donner une quantité déterminée, active, puisque la voie veineuse est possible, bien tolérée, car elle n'entraîne aucun trouble même chez le nourrisson atteint d'affection digestive (55). L'administration de jus de fruit a pu au contraire en provoquer dans certains cas.

L'importance des troubles métaboliques et anatomiques constatés dans le scorbut, et que l'administration de l'acide ascorbique fait disparaître, permet d'envisager la possibilité de son action en dehors du cadre du scorbut classique. Déjà l'étude de l'hypovitaminose montre que ses symptômes peuvent être dissociés. On en connaît des formes monosymptomatiques : anémique, fébrile, dystrophique, cutanée (85), hémorragique pure, que l'administration de vitamine fait disparaître. Dans tous ces cas, on retrouve cependant deux conditions étiologiques; une alimentation pauvre en vitamines C, une longue durée de cette alimentation carencée. En dehors de ces circonstances, il devient très difficile de préciser les indications de l'acide ascorbique.

On a cependant constaté l'apparition de signes de carence chez des enfants nourris au lait frais. On invoque en pareil cas une insuffisance du lait par suite d'une alimentation défectueuse du bétail. On pourrait tout aussi bien penser à une destruction de la vitamine avant son absorption. Il faut rappeler, à ce sujet, le rôle destructeur expérimentalement prouvé de certaines races de coli (30).

Il est encore possible de supposer une inutilisation de la vitamine, qui serait mal métabolisée. Toutes ces hypothèses sont légitimées par les faits que nous allons maintenant passer en revue, et où l'acide ascorbique va être amené à jouer un rôle en dehors de toute notion étiologique de carence alimentaire.

1° L'acide ascorbique dans les syndromes hémorragipares. — Les hémorragies constituent le premier signe de scorbut. La dégénérescence des parois capillaires l'explique. Il n'y a en effet pas de thrombopénie, le caillot est bien rétractile, le fibrinogène en quantité généralement normale. La fragilité capillaire serait donc le premier indice de la carence. Elle est décelable cliniquement au niveau des capillaires cutanés. Göthlin (55) propose en 1932 une méthode basée sur l'appréciation des variations de la résistance capillaire et qui permettrait, d'après lui, d'apprécier le «standard» individuel en vitamine (*). Il a constaté que 18 p. 100 des écoliers norvégiens examinés au moyen de son test sont en état d'hypovitaminose. Après administration de jus de fruit, le test devient négatif.

Dalldorf fait des constatations identiques en explorant la fragilité capillaire au moyen d'une ventouse où le vide est fait par une poupe.

L'importance des lésions capillaires, qui apparaît de plus en plus grande dans le purpura (57), a conduit les auteurs à tenter de traiter ce syndrome par l'acide

(*) Il exerce sur le bras, avec un tensiomètre pendant quinze minutes, une pression de 35 puis de 50 centimètres de mercure et compte le nombre de pétéchies qui se produisent dans un cercle de 6 centimètres de diamètre, décrit sur l'avant-bras. D'après les résultats de cette épreuve, Göthlin classe les individus en quatre groupes :

Premier degré : pas de pétéchie pour une pression de 50 centimètres cubes ;

Deuxième degré : plus de six pétéchies pour une pression de 50 centimètres cubes ;

Troisième degré : plus de six pétéchies pour une pression de 50, pas de pétéchie à 35 centimètres cubes ;

Quatrième degré : plus de deux pétéchies pour une pression de 35 centimètres cubes.

Dès le troisième degré, il y a hypovitaminose C.

Bien entendu, il est nécessaire d'éliminer les causes d'erreur : artériosclérose, scarlatine, variations thermiques. Les chiffres donnés n'ont de valeur que pour les races nordiques pour lesquelles ils ont été déterminés (56).

ascorbique, qui s'était déjà montré si actif, dans le scorbut, contre des lésions similaires.

Quelques succès ont été signalés au cours du purpura de Henoch (58), de la maladie de Werloff (59), de la thrombopénie essentielle (88), de l'hémogénie (89). Certains cas d'hémophilie ont été également améliorés (59, 90). Enfin l'acide ascorbique s'est montré actif dans certaines ménorragies de la ménopause (91) ou de la jeune fille (88), voire même au cours d'hématuries (92).

Seule la voie veineuse et les fortes doses (100 milligrammes au moins) sont efficaces.

Il nous semble que l'on doive encore accueillir ces faits avec prudence, étant donnés leur petit nombre, les variations spontanées si fréquentes dans ces affections, l'action possible de médications associées à l'acide ascorbique.

Pal avait pensé que l'action favorable du sérum de cheval dans le purpura hémorragique était liée à sa forte teneur en vitamine C (60). En réalité, si cette forte teneur a été vérifiée (61) (1^{mg},9 p. 100), elle est insuffisante pour réaliser une action appréciable. Rappelons, à titre de comparaison, qu'un cobaye a besoin par jour de 1^{mg},5 de vitamine C.

Quant au mécanisme de l'action hémostatique de l'acide ascorbique, il demeure incertain.

Schroder invoquait une modification de l'équilibre protidique du sérum qui n'a pas toujours été retrouvée (92). Borger (90) pense à une action sur la thrombine qui expliquerait l'efficacité de la vitamine C dans l'hémophilie. L'importance de la fragilité capillaire dans le scorbut fait supposer à d'autres auteurs que l'action de l'acide ascorbique s'exerce plutôt sur ce facteur (93-94).

En somme, si l'action de l'acide ascorbique est incontestable dans les purpuras observés au cours de l'avitaminose, s'il est logique d'envisager la possibilité d'une action plus générale, actuellement les données cliniques et expérimentales ne suffisent pas à permettre d'affirmer absolument cette action.

2° **Vitamine C et surrénale.** — L'abondance de l'acide ascorbique dans les surrénales a fait penser à la possibilité de son rôle dans les maladies de cet organe. D'ailleurs, l'importance des oxydo-réducteurs dans le cortex surrénal a depuis longtemps été démontré par Binet. Dans l'insuffisance circulatoire de la diphtérie, dont l'origine surrénale a été soutenue, Bamberger a obtenu cinq résultats favorables en associant l'acide ascorbique à l'extrait cortical (86). D'ailleurs le taux de l'acide ascorbique s'effondre dans la surrénale dès la dix-huitième heure de la diphtérie expérimentale (87). Dans la maladie d'Addison, Rivoire avait déjà observé les effets favorables de la cystéine, autre oxydo-réducteur puissant (62). Cependant, l'administration d'acide ascorbutique ne permet pas la survie des animaux privés de surrénale (63). De plus, il n'améliore pas l'état général des addisoniens (64). Par contre, il empêche le développement de la pigmentation addisonienne. Cette constatation a été le point de départ de multiples travaux sur les relations possibles entre les pigments et l'acide ascorbique.

3° **Acide ascorbique et pigments cutanés.** — La maladie d'Addison coexiste rarement avec une avitaminose. Les troubles pigmentaires sont exceptionnels dans le scorbut. Cependant, Szent-Gyorgyi le premier (65) constate le rôle inhibiteur de l'acide ascorbique dans la pigmentation des addisoniens. Plusieurs confirmations lui sont données. Citons l'une d'elles (66) : un addisonien transitoirement amélioré par le Cortigen [extrait cortical surrénal Richter (Budapest)] quotidien fait une rechute après quarante-deux jours d'interruption du traitement. La reprise du Cortigen améliore ses phénomènes généraux, cependant que la pigmentation n'est en rien modifiée. C'est alors qu'on administre la vitamine C (trois jus de citron par jour), ce qui amène une dépigmentation rapide. Un tel résultat a fait essayer l'acide ascorbique au cours d'autres pigmentations. Moravitz (67), par exemple, observe une pigmentation du front et de la lèvre supérieure, rappelant le chloasma (*chloasmaähnlich*) chez une femme souffrant d'entérite chronique, de métrorragie, de gingivite. Pensant à l'avitaminose, il traite cet état par la vitamine C et, en quatorze jours, fait disparaître toute pigmentation.

Cependant, l'acide ascorbique échoue dans le traitement des pigmentations gravidiques (67). Expérimentalement, on ne parvient pas, malgré l'administration d'acide ascorbique, à empêcher la coloration de l'aréole du mamelon chez le cobaye castré, injecté de folliculine (68).

L'étude des pigmentations actiniques donne des résultats divergents. Schade (69) observe sur lui-même que l'administration de vitamine (100 mg. intraveineux et autant par la bouche par jour) fait disparaître une pigmentation uvique plus vite que normalement. Par contre, Tenchio (70) n'observe aucune différence entre deux lots de cobayes irradiés, qu'ils soient ou non soumis à un régime riche en acide ascorbique. Von Drigalski (71) voit que des individus hypovitaminés ne sont pas plus sensibles que les hypervitaminés à la pigmentation par les ultra-violets.

Il n'en reste pas moins que l'acide ascorbique joue un rôle indubitable sur certaines pigmentations. L'interprétation de ce phénomène est très discutée. Il ne semble pas s'agir d'un phénomène local. Certes, dans la peau, l'acide ascorbique se trouve surtout dans le corps muqueux, précisément là où se forment les pigments ; il manque dans le derme et la couche cornée (72). Cette coïncidence a fait étudier l'action de l'acide ascorbique sur la dopa-réaction. Rappelons qu'à la suite des travaux de Bruno-Bloch, on admet que la formation de la mélanine résulte de l'oxydation par la dopa-oxydase d'un corps préformé, la dioxyphénylalanine. Un fragment de peau, trempé vingt-quatre heures dans une solution de dopa à 1 p. 100, présente dans les cellules basales de l'épiderme une pigmentation

nouvellement apparue, qui correspondrait à la mélanine, dont la formation est ainsi expérimentalement réalisée.

Schroder (73) démontre que l'acide ascorbique, ajouté à la dopa en proportion de 1 p. 100, empêche nettement la dopa-réaction de se faire. Cette expérience est aussitôt critiquée. Fandl et Fessler (74), tout en confirmant l'influence empêchante de l'acide ascorbique à forte concentration sur la dopa-réaction, ne la retrouvent pas à concentration faible. Or, les concentrations utilisées par Schroder dépassent de beaucoup les taux physiologiques. Cette expérience, d'ailleurs, n'aurait pas permis d'affirmer indubitablement le rôle inhibiteur local de l'acide ascorbique sur la pigmentation. Seul le mélange acide ascorbique + dopa ne donne lieu à aucune mélanogenèse. Si, au contraire, on fait agir successivement sur un fragment de peau une solution de vitamine C que l'on élimine par lavage, puis une solution de dopa, une forte réaction se produit (75). Ce n'est donc pas par altération de l'oxydase qu'agit l'acide ascorbique ; deux corps inégalement réducteurs sont mis en présence dans ces expériences, l'acide ascorbique, la dioxyphénylalanine. L'acide ascorbique s'approprie tout l'oxygène disponible et masque les effets de la dopa. D'ailleurs, la teneur de la peau en acide ascorbique ne varie pas du fait de la pigmentation, le tissu mélanique (tumeur mélanique des chevaux blancs, particulièrement facile à étudier) présente la même richesse en vitamine C que le corps muqueux normal (72).

L'acide ascorbique doit donc exercer sur la pigmentation une action indirecte, à distance ; on ne l'a pas encore précisée (76-77).

4° **L'œil.** — Ni le glutathion, ni le complexe cystine-cystéine ne pouvaient expliquer l'allure des courbes d'oxydo-réduction du cristallin (78). Ces courbes sont superposables à celles de l'acide ascorbique (79), particulièrement abondant dans le cristallin (80) (0mg,46 d'acide ascorbique, dans le cristallin de mouton dosé par le procédé de Tillmans).

Il semble que normalement le cristallin soit capable de produire l'acide ascorbique. Le liquide de la chambre antérieure de l'œil est en effet le liquide de l'organisme le plus riche en acide ascorbique. Celui-ci disparaît dans l'œil dépourvu de cristallin (81).

On a constaté que la teneur en acide ascorbique du cristallin diminue avec l'âge (79) et qu'elle disparaît dans la cataracte sénile ou expérimentale (82) (naphtalinique) parallèlement au progrès de l'opacification du cristallin, mais cette diminution est relativement tardive. C'est ainsi que, dans un cas de cataracte cupuliforme postérieure, où les couches antérieures du cristallin étaient encore transparentes, on a trouvé de l'acide ascorbique persistant au taux d'un sixième du chiffre normal (79).

Comme, par ailleurs, l'administration d'acide ascorbique n'a pas empêché chez le mouton l'apparition de la cataracte naphtalinique, il semble vraisemblable que la disparition de l'acide ascorbique ne fasse qu'accompagner et non causer l'opacification du cristallin.

Depuis trois ans, l'obtention de la vitamine C à l'état cristallin en a donc rendu possible une étude expérimentale rigoureuse. Bien des points touchant ses caractères chimiques et son métabolisme ont été élucidés, ils laissent entrevoir de multiples possibilités d'applications cliniques.

Bibliographie.

1. Bezssonoff, Quelques données sur la nature du principe antiscorbutique (*C. R. Acad. sc.*, 1925 (2), p. 180, 970).

2. Bezssonoff, Sur l'identification de la vitamine C (*Bull. Soc. chim. biol.*, 1934, n° 7, p. 1107).

3. Rygh, Cité dans (10).

4. Szent-Gyorgyi, Observations sur les fonctions des systèmes peroxydasiques du cortex surrénal. Description d'un nouveau dérivé hydrocarboné (*Bioch. Journ.*, 1928, t. XXII, p. 1387).

5. Svirbely et Szent-Gyorgyi, La nature chimique de la vitamine C (*Bioch. Journ.*, 1932, t. XXVI, p. 865, et t. XXVII, p. 279).

6. Demole, Vitamine et acide ascorbique (*Zeitschr. für Physiol. Chem.*, 1933, 217, 83).

7. Micheel et Moll, Contribution à l'étude de la question de l'identité de l'acide ascorbique et de la vitamine C (*Zeitschr. für Physiol. Chem.*, 1933, p. 219, 293).

8. Reichstein et Grussner, Synthèse de l'acide ascorbique droit et gauche (*Helv. chim. Acta*, 1933, t. XVI, p. 561 et 1019).

9. Haworth et Hirst, *Journ. Chem. Soc.*, 1933, p. 1270.

10. Randouin et Netter, La nature chimique de la vitamine C (*Bull. Soc. chim. biol.*, 1933, t. XV, p. 275).

11. Randouin, Rapport de la deuxième Conférence internationale de Londres sur l'étalonnage des vitamines (*Bull. Soc. chim. biol.*, 1935, t. XVII, p. 67).

12. Georgescu, *Journ. de chim. phys.*, 1932, t. XXIX, p. 217.

13. Läki, *Zeitschr. für Physiol. Chem.*, 1933, t. LIV, p. 217.

14. Wurmser, Le potentiel d'oxydo-réduction de l'acide ascorbique (*C. R. Soc. biol.*, 1933, 113, 543 ; 1934, 10, 583).

15. De Caro et Giani, Action protectrice des tissus animaux contre l'oxydation de l'acide ascorbique (*Zeitschr. für Phys. Chem.*, 1934, p. 228).

16. Giroud et Leblond, *C. R. Soc. biol.*, t. CXVIII, 1935, p. 1179.

17. Tillmans, La vitamine antiscorbutique (*Zeitschr. für Unters. d. Lebensmittel*, 1930, t. LX, p. 34 ; 1932, t. LXIII et LXIV ; 1933, t. LXV). — Siebert, Thèse Franckfurt a/M, 1931. — Dick, Thèse Franckfurt a/M, 1932.

18. Van Eekelen, Emmerise, Josephy et Wolff, Vitamine C dans le sang et l'urine (*Nature*, 1933, 132, 315) ; *Klin. Woch.*, 1934, t. XIII, p. 564.

19. R. Chuc Rosales, Fixation et élimination de la vitamine C (Thèse de Paris, 1935).

20. Leblond, Thèse de Paris, 1934.

21. Hards et Wolff, *Biochem.*, 1934, t. CCLXXXVII.

22. RAY, Studies in Vitamins C of the chick embryo (*Bioch. Journ.*, 1934, 28).

23. ROHMER et BEZSSONOFF, *Le Nourrisson*, 1934 ; *Nature*, 1934, t. CXXXIV, p. 142.

24. NEUWEILER, *Klin. Woch.*, 15 juillet 1935.

25. BABONNEIX, *Gaz. méd. hôp.*, 19 janvier 1935.

26. RHOMER et BEZSSONOFF, SANDERS, STOERR, cités dans (25).

27. GIROUD, LEBLOND, RAKOTO, RATSIMANANGA, *C. R. Soc. biol.*, 1935, t. CXVII, p. 612.

28. GIROUD, LEBLOND, RAKOTO, RATSIMANANGA (*Ibid.*, 1935, t. CXVIII, p. 874).

29. GIROUD, LEBLOND, *C. R. Soc. biol.*, 1934, p. 1088.

30. SCHRODER, *Klin. Woch.*, 1935, p. 147.

31. GIROUD, LEBLOND, *Bull. Soc. chim. biol.*, 1934, t. XVI, p. 1352.

32. GIROUD, LEBLOND, *Arch. anat. microsc.*, 1934.

33. GIROUD, LEBLOND, *C. R. Soc. biol.*, t. CXV, p. 841.

34. GIROUD, LEBLOND, *C. R. Aacd. sc.*, 27 février 1934.

35. GIROUD, LEBLOND, *C. R. Soc. biol.*, t. CXVI, p. 629, juin 1934.

36. GIROUD, LEBLOND, *Bull. Soc. chim. biol.*, t. XVI, octobre 1934, p. 1352.

37. PLAUT, BULOW, *Klin. Woch.*, 1935, p. 277.

38. DE CARO, *Zeitschr. für Phys. Chem.*, 1934, t. CCXXIII, p. 229.

39. GIROUD, LEBLOND, *Soc. chim. biol.*, 1934, p. 1352.

40. SCHRODER, *Klin. Woch.*, 1935, p. 485.

41. INNES (Univ. Cambridge Inst.), *Animal Path. and Rep. of Director*, 1931, p. 143.

42. Publications diverses. Synthèse dans *Presse médicale*, 27 mars 1935.

43. GIROUD et LEBLOND, *Presse médicale*, 6 juillet 1935.

44. HARRIS RAY et WORD, *Bioch. Journ.*, 1933, t. XXVII, p. 580.

45. VON DRIGALSKI, *Klin. Woch.*, 1935, p. 338.

46. GABE, *Klin. Woch.*, 1935.

47. MOURIQUAND, MICHEL, SANGAS, *C. R. Soc. biol.*, 1923, t. VIII, p. 214.

48. HOLMQUIST, *Klin. Woch.*, 1934, p. 664.

49. SVENGAARD, Infantile scurvy treated with ascorbic acid (*Lancet*, 6 janvier 1934, p. 22).

50. NEUMANN, HEILUNG, Des Saüglings Skorbuts. durch Kristallinirte Vit. C (*Deutsch. med. Woch.*, 10 août 1934, t. LX, p. 1202).

51. BRUGSCH, Skorbutheilung durch cebion (*Deutsch. med. Woch.*, 10 août 1934, t. LX, p. 1203.

52. ARTHUR F. ABT, M. O. et I-M. EPSTEIN, C Vitamin acid in the treatment of infantile scurvy (*Journ. Am. med. Ass.*, 23 février 1935, p. 634).

53. SCHULTZER, Treatment of scurvy in man with intravenous injection of ascorbic acid (*Lancet*, janvier 1934).

54. BANKE, Parenter. C Vitaminsbehandlung bei Skorbut (*Münch. med. Woch.*, 10 août 1934, t. LXXXI, p. 1240).

55. GOTHLIN, *Klin. Woch.*, 1932, p. 1469.

56. GOTHLIN, *Klin. Woch.*, 1935, p. 1464.

57. ROSKAM, *Le Sang*, 1934.

58. BOGER et SCHRODER, Ueber die Stillung schwerster. Blutungen bei allen Formen der hemorrhagisten Diathese und der Hämophilie durch parenterale Zufuhu von C Vitamin (*Münch. med. Woch.*, 1934, p. 1335).

59. STOLTE, *Klin. Woch.*, 1934.

60. PAL, *Klin. Woch.*, 1934, p. 1613.

61. SCHRODER, *Ibid.*, 1935, p. 25.

62. RIVOIRE, Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie, Masson, 1932 ; — *Presse médicale*, 13 juillet 1935.

63. H. et M.-E. FLOREY, cités dans (64).

64. S. GYORGYI, *Deutch. med. Woch.*, 1932, p. 852.

65. S. GYORGYI, *Sscience New-York*, 72, 11, 125.

66. SZULE, *Deutch. med. Woch.*, 1933.

67. MOROWITZ, Pigmentation pathologique et vitamine (*Klin. Woch.*, 1934, p. 324). — TECHNER (*Klin. Woch.*, 1934, p. 1614).

68. JADASSOHN et SCHAFF, *Klin. Woch.*, 1934, p. 553 ; 1935, p. 845.

69. SCHADE, *Klin. Woch.*, 1936, p. 60.

70. TENCHIO, *Klin. Woch.*, 1935, p. 1511.

71. VON DRYGALSKI, *Klin. Woch.*, 1935, p. 1354.

72. GIROUD, LEBLOND, *Bull. Soc. franç. dermat.*, 1935, p. 482.

73. SCHRODER, *Klin. Woch.*, 1934, p. 553.

74. FANDL, *Klin. Woch.*, 1935, p. 576.

75. GRUNENBERG, *Klin. Woch.*, 1935, p. 1353.

76. DRIGALSKI, *Klin. Woch.*, 1935, p. 1354.

77. JADASSOHN, *Klin. Woch.*, 1935, p. 845.

78. NORDMAN *Soc. biol.*, 7 avril 1933.

79. NORDMAN, *Soc. ophtalm.*, 1934, p. 136.

80. MULLER, BUSCHKE, GUEREWITCH, BRUHL, *Klin. Woch.*, 1934, p. 20.

82. FISCHER, *Klin. Woch.*, 1934, p. 596. — MULLER, *XLVI*[e] *Congrès de la Soc. all. de méd. interne* ; *Klin. Woch.*, 1934, p. 715.

83. VILLARD, VIALLEFONT et DIACONO, Essais de réalisation d'hypervitaminose chez le cobaye et le lapin (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 14 juin 1935).

84. GIROUD, R. RATSIMAMANGA, *Soc. Biol.*, 23 novembre 1935.

85. MOURIQUAND, GATÉ, *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, octobre 1935.

86. BAMBERGER et WENDT, *Klin. Woch.*, 15 juin 1935, p. 846.

87. MOURIQUAND, SÉDALLIAN, CŒUR, *Soc. Biol. Lyon*, 8 juillet 1935.

88. VOGT, *Munchen. Med.*, *Woch.*, 1935, p. 263.

89. LUNEDEI et GIANNONI, *Rivista di Clinica medica*, 1935, p. 319.

90. BOGER, *Munch. med.*, *Woch.*, 1935, p. 1262.

91. JUNGHAUS, *Klin. Woch.*, 1935, p. 899.

92. KORANYI et BEUTSATH, *Orvosi Hetilap Budapest*, 6 avril 1935, p. 378.

93. LAMBIN et VAN HECKE, *C. R. de la Société de biologie*, 1935, 536.

94. DALLDORF et RUSSEL, *The Journal of the Amer.*, *med. Assoc.*, 1935, p. 1701.

LES MÉNINGO-MYÉLITES DE LA ROUGEOLE

PAR

G. ANDRIEU et J. HENRION

Une étude plus critique des maladies infectieuses, surtout des fièvres éruptives, a fait surgir depuis quelques années de nombreuses observations soulignant les complications d'origine nerveuse que peuvent parfois entraîner ces infections. Ces atteintes neuro-méningées ont été considérées pendant longtemps comme exceptionnelles et, dans l'étude consacrée à la rougeole par la plupart des traités classiques, il ne leur est accordé qu'une brève mention, bien que les auteurs aient nettement distingué de tels accidents, les manifestations ou symptômes nerveux de l'infection quand celle-ci revêt une forme particulièrement intense.

Les observations se multiplient, et relatent les atteintes variées du système nerveux au cours et plus fréquemment encore au décours de la rougeole. Si la fréquence de ces faits nous paraît plus grande à l'heure actuelle, c'est peut-être pour une part que les travaux et recherches ont été aiguillés depuis peu dans cette voie. Toutefois il n'est pas douteux que cette augmentation des cas soit effective ; des troubles si spéciaux et souvent si alarmants n'auraient pas échappé aux anciens observateurs.

L'étiologie, la pathogénie de ces accidents sont très mal connues et posent des problèmes intéressants non seulement du point de vue dogmatique, mais aussi du point de vue pratique, spécialement en ce qui concerne l'épidémiologie, la prophylaxie et le traitement.

L'étude anatomo-pathologique, plus avancée bien qu'encore incomplète, a apporté les premiers éléments de liaison entre des affections dont l'extériorisation est des plus polymorphe.

En effet, aussi bien en ce qui concerne la rougeole que d'autres fièvres éruptives : la scarlatine, la varicelle, la vaccine, etc., les aspects cliniques sont très variés. On isole quelques types assez bien caractérisés cliniquement, quoique chacun soit susceptible de présenter une symptomatologie variable.

On observe ainsi : des névrites optiques isolées ou associées à l'encéphalite, des encéphalites, de beaucoup les plus fréquentes parmi les complications nerveuses de la rougeole ; des encéphalomyélites, des myélites isolées beaucoup plus rares, des polynévrites (très exceptionnelles), des méningites enfin soit pures, isolées, soit plus fréquemment associées à une autre atteinte encéphalique ou médullaire.

Nous aurons l'occasion de revenir sur le caractère disséminé des lésions qui explique ce grand polymorphisme symptomatique.



Il est assurément difficile de séparer les *myélites de la rougeole* des autres complications encéphaliques ou méningées ; les polynévrites même peuvent s'accompagner de lésions médullaires spécialement au niveau des cornes antérieures. De plus, l'évolution favorable des atteintes étant la règle, l'absence de vérifications anatomiques ne permet pas de savoir si les lésions du névraxe ne sont pas plus étendues que la clinique ne semblait l'indiquer.

Si l'on s'en tient cependant à ce seul aspect clinique, on peut observer des cas où l'atteinte médullaire apparaît véritablement isolée, pure, en dehors de tout signe appréciable de participation d'autres parties du système nerveux, exception faite de la réaction méningée, qui est fréquente.

On connaît des relations déjà anciennes de paralysie des membres inférieurs avec troubles sphinctériens consécutifs à une rougeole et manifestement en rapport avec une myélite. Sir James Lucas rapportait en 1793 un cas de paraplégie après rougeole.

En 1886, Ferry observe une myélite transverse incomplète avec troubles sphinctériens, et Burlow une myélite ascendante avec atteinte bulbaire et mort ; Ortholan, en 1894, une paraplégie survenant à la convalescence d'une rougeole chez une fillette de trois ans ; la même année Audeoud et Jaccoud relatent une paralysie vésicale qui apparut au décours d'une rougeole chez un enfant et dura vingt-deux jours. En 1906, Primangelli rapporte l'observation d'une femme de vingt-cinq ans qui, au déclin d'une rougeole, présenta une paraplégie flasque avec incontinence des sphincters ; l'affection se termina par la mort et l'autopsie montra un ramollissement du segment lombaire de la moelle. Le nombre des cas décrits devient plus rare au début de ce siècle. Dans une statistique de la clinique de Finkelstein portant sur 5 940 rougeoles, on relève six cas d'encéphalite, huit cas de méningite séreuse, onze cas de convulsions répétées et quelques cas isolés d'hémiplégie, de paraplégie, d'aphasie, de localisations extrapyramidales. Claude Ker note en 1920 que sur 12 000 rougeoles il n'a vu qu'un cas de myélite. Si de tels cas restent encore à l'heure actuelle des raretés, ils sont devenus cependant nettement plus

fréquents depuis une quinzaine d'années et nous ne saurions relater en détail toutes les observations publiées. Force nous est de nous borner à une brève énumération des plus caractéristiques d'entre elles.

C'est ainsi que d'Œlnitz, en 1919, observe chez un enfant une myélite transverse post-morbilleuse qui se termine par la guérison. Eylen (cité par Bregman et Poncz) en cite un autre cas.

D'Espine, en 1920, également une myélite aiguë transverse avec paraplégie flasque qui aboutit à la guérison.

Bosc, en 1921, une myélite ascendante chez une fillette de quatorze ans; après un début par paraplégie flasque, la paralysie envahit les muscles de l'abdomen, du thorax et du membre supérieur gauche; la régression se fit ensuite et aboutit à la guérison.

Wohlwill, une myélite ascendante qui, après un début par paraplégie flasque, entraîne la paralysie des membres supérieurs, des troubles bulbaires et la mort.

Luis Morquio (1931), parmi huit observations d'atteintes nerveuses morbilleuses, compte un cas de myélite aiguë diffuse chez une fillette de sept ans; l'évolution se fit vers la guérison.

La même année Babonneix et Mlle Lévy rapportent également un cas de myélite aiguë diffuse ayant évolué vers la guérison chez un petit garçon de cinq ans.

Récemment (juin 1935) nous avons eu l'occasion d'observer une méningo-myélite aiguë diffuse à tendance ascendante évoluant chez un soldat de vingt et un ans et qui se termina par la mort.

***

Conditions d'apparition. — Les conditions d'apparition sont assez variables et les facteurs étiologiques encore très mal connus.

L'influence de l'âge est peu sensible; la fréquence de la rougeole chez les enfants suffit à expliquer que ce soit chez les jeunes malades que l'on relève le plus grand nombre des observations de complications nerveuses.

La gravité, la forme symptomatique ou évolutive de l'affection elle-même interviennent-elles dans la détermination des complications médullaires ?

Rien jusqu'à présent n'autorise à l'affirmer; tout au plus a-t-on pu remarquer que c'est le plus souvent après des éruptions morbilleuses peu intenses, « rougeoles mal sorties », que l'on observe les accidents nerveux; encore y a-t-il de nombreuses exceptions; c'était le cas de notre malade qui présenta une éruption particulièrement intense.

Certaines épidémies entraînent-elles plus fréquemment les atteintes du névraxe ? Il est malaisé de répondre à cette question, le nombre relativement très faible des cas rendant difficiles des études comparatives.

Le rôle possible du terrain est mieux étudié et mérite sans doute de retenir davantage l'attention.

Si les tares organiques diverses paraissent de peu d'importance, il semble qu'il existe des prédispositions individuelles. On connaît plusieurs cas de malades ayant présenté les mêmes complications nerveuses après des maladies infectieuses différentes.

Sir James Lucas cite le cas d'une femme qui fut atteinte d'une encéphalite post-morbilleuse et, neuf ans plus tard, d'une encéphalite post-variolique.

Van Bogaert, Borremans et Couvreur ont rapporté l'histoire d'un petit garçon de cinq ans qui, à la suite d'une scarlatine, présenta des troubles du caractère et des troubles moteurs des membres inférieurs; ces phénomènes s'atténuèrent; à six ans et demi nouvelle éruption considérée également comme une scarlatine, réapparition des mêmes troubles; quatre mois plus tard survient une rougeole qui est rapidement suivie de troubles nerveux graves : syndrome pyramidal et cérébelleux, troubles sphinctériens, évolution rapide vers la mort. Cet enfant avait été victime à l'âge de quelques mois d'un traumatisme cranien non suivi de séquelles nerveuses appréciables. Une sœur moins âgée du malade présenta également, à la suite d'une rougeole, des troubles très nets du caractère. Van Bogaert souligne à propos de ce cas l'existence d'une prédisposition familiale aux séquelles neuro-psychiques des maladies infectieuses, la possibilité de réactivation par une de ces maladies d'un ancien état neuro-psychique, le rôle possible enfin d'anciens traumatismes cranio-cérébraux dont l'importance a pu passer inaperçue au moment de l'accident.

Citons encore l'observation relatée par Le Garrec dans sa thèse; il s'agit d'un jeune soldat chez lequel une rougeole se complique d'encéphalo-myélite; or le père de ce sujet avait, au cours de son service militaire, contracté une scarlatine qui fut suivie de complications semblables.

***

Modalités cliniques. — Mais si les circonstances étiologiques d'apparition des myélites

morbilleuses restent en définitive fort peu connues, on connaît mieux les *modalités cliniques* de leur début.

Comme les autres complications nerveuses, elles apparaissent en général au décours de l'exanthème, quelquefois même plusieurs jours après sa disparition, alors que le malade est considéré comme convalescent.

Jamais on n'observe d'apparition de la complication au début de la maladie, caractère qui différencie les atteintes nerveuses proprement dites des rougeoles à symtomatologie nerveuse parfois observées surtout chez l'enfant.

Le début est presque toujours marqué par une élévation thermique qui surprend et alarme. Très rapidement ou même brutalement s'installe le syndrome neurologique. La symptomatologie, nous l'avons déjà signalé, est assez variable, mais on peut y retrouver les grands types habituels de myélite.

Tantôt c'est celui d'une myélite transverse qui s'annonce par des troubles parétiques puis paralytiques des membres inférieurs et des troubles sphinctériens; ces derniers sont à peu près constants et souvent les premiers en date; en général il s'agit de rétention d'urine avec ou sans miction par regorgement et constipation opiniâtre. La paraplégie peut être flasque au début, avec abolition des réflexes tendineux, avec ou sans signe de Babinski ; l'apparition secondaire de signes de spasmodicité rarement très marqués est habituelle, les troubles sensitifs plus ou moins prononcés sont en général peu importants.

Tantôt il s'agit d'une myélite aiguë diffuse dont on ne saurait donner une description clinique générale. La diffusion même des lésions engendrant des ensembles symptomatiques plus ou moins complexes. Là encore, ce sont souvent des troubles sphinctériens qui décèlent les premiers l'atteinte médullaire et précèdent de peu ou accompagnent les paralysies. On a noté dans quelques cas des douleurs prémonitoires dans les membres inférieurs et la région lombaire.

La paraplégie est habituellement flasque, du moins au début, avec ou sans signe de Babinski et troubles variables des sensibilités superficielles et profondes. Cette myélite aiguë diffuse ne se différencie en somme de la forme transverse que par les signes d'atteinte plus étendue et moins systématisée des différents cordons et de la substance grise de la moelle.

Cette forme aiguë diffuse observée isolément à plusieurs reprises peut être associée à une encéphalite également diffuse avec lésions cérébelleuses très marquées et réaliser alors le tableau très spécial de l'ataxie aiguë, avec diminution ou abolition de la force musculaire, ataxie, tremblements choréo-athétosiques, troubles dysphagiques et dysphoniques mélangés en proportions variables. Westphall, qui a décrit ce syndrome, en avait observé quatre cas après variole. La possibilité de son apparition après d'autres fièvres éruptives dont la rougeole a été signalée par Dufourt, Van Bogaert, Riser et Mériel.

La tendance des lésions à s'étendre en hauteur donne parfois à la maladie un aspect particulier. Les myélites ascendantes, qu'elles aient commencé comme une myélite transverse ou plus souvent comme une myélite aiguë diffuse d'emblée, ne diffèrent pas sensiblement des myélites ascendantes de causes infectieuses diverses. On assiste à la paralysie progressive de bas en haut des divers segments du corps, et ce processus extensif peut atteindre le bulbe, entraînant des troubles graves et la mort. Cette évolution fatale est rare ; plus souvent survient l'arrêt, puis la régression des symptômes.

C'est en effet un des caractères des accidents nerveux de la rougeole que de comporter dans la majorité des cas un *pronostic favorable*. Après quelques jours, parfois quelques semaines, les troubles régressent peu à peu et finissent par disparaître complètement.

L'atteinte médullaire, d'ailleurs, est parfois si discrète qu'elle ne se manifeste que par des troubles sphinctériens, un peu de maladresse à la marche, avec légère exagération des réflexes et signe de Babinski.

La persistance de séquelles neurologiques a été signalée ; elle est tout à fait exceptionnelle. A noter qu'on peut observer, après atteinte encéphalitique simultanée apparente ou non, de légers troubles psychiques passagers. Cette absence de séquelles mérite d'être retenue et opposée à la persistance habituelle de troubles prolongés et importants dans des affections telles que la maladie de Von Economo ou la maladie de Heine-Medin.

Telles sont les principales variétés symptomatiques et évolutives des myélites morbilleuses. La participation d'un syndrome méningé est susceptible d'en modifier plus ou moins l'aspect. L'extériorisation du processus méningé est parfois intense et peut même au début tenir la place principale, masquant plus ou moins les signes médullaires. On sait d'ailleurs qu'il existe des méningites morbilleuses pures dont le diagnostic est parfois délicat avec une méningite d'origine otique ou une méningite tuberculeuse. Dans d'autres cas, et ce sont les plus fréquents, quelques signes : céphalée, raideur

de la nuque, Kernig, s'associent seuls au syndrome d'atteinte médullaire. Enfin il n'est pas rare que ce soit le seul examen du liquide céphalo-rachidien qui révèle l'existence d'une réaction des méninges.

Les modifications du liquide sont banales : liquide clair, très rarement un peu louche, hyperalbuminose modérée, taux du glucose non modifié ou très légèrement augmenté, éléments cellulaires en nombre variable ayant atteint parfois 400 par millimètre cube sans qu'il y ait d'ailleurs de parallélisme entre le nombre des cellules et la gravité de l'atteinte. La formule cytologique est, en règle générale, celle d'une lymphocytose pure, ou d'une lympho-monocytose. Plus rarement, il existe une polynucléose initiale transitoire. Aucun germe, aucun virus n'a été décelé jusqu'ici dans le liquide céphalo-rachidien, et les inoculations, lorsqu'elles ont été pratiquées, sont restées négatives.

* * *

Anatomo-pathologie. — Les connaissances que nous possédons des myélites morbilleuses et plus généralement des complications nerveuses de la rougeole sont donc encore bien restreintes. L'observation clinique ne fournit pas d'éléments caractéristiques, et si le diagnostic est habituellement aisé, c'est seulement parce que la complication nerveuse apparaît lorsque l'éruption a déjà renseigné sur la nature de l'infection. Si cette dernière n'a pu être décelée, rien dans les symptômes ni dans les examens biologiques ne permettra d'imputer à une infection déterminée les troubles nerveux observés. La séméiologie nerveuse ne nous renseigne que sur la localisation des lésions.

Il n'est donc pas surprenant que de nombreux auteurs se soient efforcés de rechercher si l'*anatomo-pathologie* n'était pas susceptible d'apporter quelque éclaircissement au problème difficile de la nature des atteintes du système nerveux au cours des maladies infectieuses et spécialement des fièvres éruptives.

Il nous paraît nécessaire, avant d'aborder l'étude des hypothèses pathogéniques, de résumer, brièvement d'ailleurs, les résultats des travaux qui ont été consacrés à l'étude de l'anatomie pathologique de ces accidents encéphalo-myélitiques.

Depuis longtemps, l'examen macroscopique des pièces avait révélé aux observateurs des lésions identiques dans les différentes maladies infectieuses compliquées d'atteintes nerveuses : hyperémie de l'encéphale et de la moelle (congestion surtout veineuse), lésions disséminées mais prédominant dans la substance blanche qui est piquetée de petites hémorragies dont chacune est centrée par un vaisseau. Le maximum des lésions s'observe dans les hémisphères, la protubérance et, en ce qui concerne la moelle, dans le segment lombaire.

Les études microscopiques récentes ont donné des précisions plus grandes. Musser et Hauser signalent les caractères principaux suivants : petites hémorragies périvasculaires par diapédèse des hématies autour du vaisseau dont la paroi reste intacte. Présence de nombreux lymphocytes dans les espaces périvasculaires. Peu de lésions des éléments nobles en dehors de celles qui sont dues aux compressions par les foyers hémorragiques.

Ces caractères ne sont pas particuliers à la rougeole, mais communs à toutes les encéphalo-myélites des maladies infectieuses.

Eckstein a cherché à individualiser des particularités propres à la rougeole et cite comme telles : la grande diffusion du processus encéphalo-myélitique, l'électivité plus grande pour l'écorce que pour les noyaux gris centraux.

Greenfield d'une part, Wohlwill d'autre part, ont abouti à des conclusions semblables entre elles. Ces deux auteurs n'ont pas trouvé de différences appréciables entre les lésions nerveuses des diverses maladies infectieuses. Ils décrivent comme caractères principaux : une congestion intense des vaisseaux, plus marquée dans la substance blanche avec hémorragies périvasculaires ; la présence autour des vaisseaux et spécialement des veines d'un manchon de leucocytes d'une cellule d'épaisseur (lymphocytes, lymphoblastes et plasmazellen). Enfin et surtout zones de démyélinisation périvasculaire, ce dernier fait étant le plus important par sa constance.

D'après Greenfield, tous ces caractères et spécialement le dernier différencieraient assez nettement les encéphalo-myélites morbilleuses ou vaccinales de l'encéphalite épidémique.

Lechelle, Bertrand et Fauvert ont émis l'opinion que les différences que l'on relève entre les interprétations de Musser et Hauser d'une part, de Greenfield et de Wohlwill d'autre part peuvent ne relever que du mode évolutif de l'affection : dans les cas suraigus, prédominance du processus hémorragique diffus, et médiocre importance des zones de démyélinisation ; dans les cas moins rapides, au contraire, importance plus grande de l'infiltration périvasculaire et foyers de démyélinisation plus considérables. Récemment Babonneix, Lhermitte et Trelles ont rapporté l'observation avec étude histologique complète d'une encéphalo-myélite morbilleuse. Les lésions très diffuses ayant atteint tous les segments du névraxe se

caractérisaient principalement par la prolifération de la névroglie périvasculaire, la dégénérescence en aires des neurones et des fibres myéliniques, les altérations vasculaires ; de façon générale : processus dégénératif sur les neurones et la névroglie, inflammatoire sur les vaisseaux. Les auteurs font remarquer que ces lésions rapprochent du point de vue anatomo-pathologique l'encéphalo-myélite morbilleuse de la neuromyélite optique.

Il y a donc peu de divergence dans l'ensemble des travaux histologiques, et la plupart des auteurs admettent les mêmes caractères principaux : diffusion des lésions, zones de démyélinisation périvasculaires, comme communs aux encéphalomyélites aiguës d'infections diverses (surtout des fièvres éruptives).

***

Pathogénie. — On ne pourra demander à l'anatomie pathologique que peu d'arguments pour la discussion des problèmes très complexes de la *pathogénie*. Les nombreuses études entreprises à ce sujet n'ont pas encore donné de résultats probants. Aussi nous bornerons-nous à résumer les principales théories en présence à l'heure actuelle et notons de suite que les arguments qu'invoquent les défenseurs de chaque théorie, s'ils ont tous leur valeur, ne sont cependant pas décisifs.

Deux grandes catégories d'hypothèses s'opposent.

La première groupe les opinions de ceux qui admettent que l'on doit rapporter l'encéphalo-myélite de la rougeole et plus généralement des fièvres éruptives au virus même de l'affection agissant directement sur le système nerveux.

Dans la seconde se rencontrent les hypothèses admettant l'intervention d'un virus autre que celui de l'affection causale.

Selon les uns, il s'agit d'un virus neurotrope déjà connu et catalogué, virus de la maladie de Von Economo ou de la maladie de Heine-Medin par exemple, agissant à la faveur de l'infection.

Selon les autres, il faut rapporter l'atteinte nerveuse à l'action d'un virus neurotrope encore inconnu, commun à toutes les complications nerveuses des fièvres éruptives, virus qui pourrait soit se trouver à l'état saprophytique chez le malade et agir au cours de l'infection par action biotropique, soit être apporté de l'extérieur par contagion.

Aux auteurs qui ont défendu la théorie de l'action du virus morbilleux on a opposé l'argument de l'identité des lésions nerveuses dans les différentes fièvres éruptives. La valeur d'une telle objection apparaît d'emblée comme des plus discutable ; c'est un fait de connaissance banale que des agents pathogènes divers peuvent provoquer des lésions identiques. Les réactions véritablement spécifiques des tissus sont très rares. Il semble par contre plus difficile d'expliquer la fréquence croissante des encéphalo-myélites post-infectieuses, car l'on serait conduit à admettre l'exaltation d'affinité simultanée d'un grand nombre de virus ou la fragilité nerveuse plus grande de sujets appartenant aux catégories et aux régions les plus diverses. Pourquoi enfin la localisation nerveuse ne se produirait-elle qu'à la fin de l'éruption, au moment de la défervescence thermique, ou même plus tard, au lieu de coïncider avec l'acmé de la maladie ?

Van Bogaert estime cependant qu'on peut expliquer ce phénomène sans recourir à la théorie d'un virus neurotrope particulier. Pour lui, les formes suraiguës précoces expriment une toxémie massive contre laquelle toutes les défenses humorales restent inopérantes. Dans les formes tardives, il s'agirait d'une réaction hyperallergique centrale survenant chez des sujets qui n'ont opposé au virus qu'une défense cutanée insuffisante laissant l'agent pathogène s'attaquer à la barrière encéphalo-hématique qui lui résiste avec plus ou moins de succès.

Cette théorie très séduisante, si elle est susceptible d'expliquer une partie des faits, ne semble pas cependant capable de rendre compte d'un certain nombre d'autres. Ne voit-on pas des encéphalo-myélites après toutes les formes de rougeole, bénignes ou graves, avec exanthème important ou minime ? N'observe-t-on pas d'ailleurs de semblables accidents après des fièvres non éruptives comme les oreillons ou la coqueluche par exemple ?

Ces incertitudes, quant à l'action du virus rougeoleux lui-même, devait naturellement conduire à se demander si un virus neurotrope différent de celui de l'affection causale n'intervenait pas.

Mais la nature même de ce virus reste difficile à reconnaître.

S'agit-il d'un agent déjà connu observé dans ses manifestations isolées ? On a invoqué dans ce sens la responsabilité du virus de l'encéphalite épidémique. Les cas de plus en plus nombreux, les connaissances plus complètes que nous possédons aujourd'hui de la maladie de Von Economo, sa grande variété de formes a conduit à lui attribuer, peut-être parfois abusivement, nombre d'atteintes nerveuses d'étiologie inconnue. L'anatomie pathologique ne nous apporte pas, nous

l'avons vu, des arguments absolument convaincants sur ce point. Les caractères épidémiologiques sont aussi de peu de ressource, surtout en raison de la rareté relative des complications névraxiques de la rougeole. L'étude du liquide céphalo-rachidien ne donne pas non plus d'éclaircissement sur cette question. Quelques caractères cliniques ou évolutifs semblent par contre différencier assez nettement les encéphalo-myélites morbilleuses des manifestations habituelles de l'encéphalite épidémique.

Ce sont le début plus brusque, brutal habituellement, l'absence d'hypersomnie et surtout l'évolution : en dehors des cas graves aboutissant rapidement à la mort, la tendance évolutive habituelle est la régression et la guérison sans séquelles prolongées ni rechutes, ce qui n'est guère le fait de la maladie de Von Economo.

Le rôle du virus de la poliomyélite antérieure aiguë épidémique a été également envisagé. Il semble que l'on ait pour en contester l'action de plus nombreux arguments. Sans doute peut-on observer dans la maladie de Heine-Medin des localisations disséminées. Mais on ne retrouve pas dans les myélites morbilleuses de lésions prédominantes des cornes antérieures, et les importantes séquelles de la poliomyélite ne se retrouvent pas à la suite des myélites morbilleuses.

Là encore les faits épidémiologiques ne sont pas suffisamment abondants pour apporter un appoint utile.

Reste l'hypothèse d'un ou de plusieurs virus neurotropes inconnus agissant à l'occasion d'une maladie infectieuse. Hypothèse assurément susceptible d'expliquer la plupart des faits observés, mais qui, il faut le souligner, ne repose jusqu'ici sur aucune preuve directe. Aussi bien dans le domaine des méningo-myélites de la rougeole, des méningo-myélites des autres maladies infectieuses que dans celui des myélites primitives aiguës (Sol. Thèse Toulouse, 1934), ni l'anatomie pathologique, ni la clinique ne peuvent suppléer à notre incertitude étiologique. Quelle est la nature de ce ou ces virus ? Sont-ils susceptibles de revêtir un caractère épidémique, préexistent-ils chez le malade, sont-ils au contraire apportés de l'extérieur ? Autant de questions auxquelles il n'est pas possible de répondre et dont l'étude s'avère particulièrement difficile.

***

Conséquences prophylactiques et thérapeutiques. — L'intérêt de leur solution est cependant considérable, et non pas seulement du point de vue doctrinal, mais aussi d'un point de vue pratique, si des *conséquences prophylactiques* et *thérapeutiques* doivent, comme il est permis de l'espérer, en découler.

Jusqu'à présent, les tentatives thérapeutiques, qu'elles aient consisté dans l'emploi d'anti-infectieux généraux ou de sérum de convalescent, ou de sérum antipoliomyélitique (dans les rares cas où ces dernières méthodes aient été employées), n'ont pas donné de résultat appréciable.

Peut-être faut-il retenir cependant comme conséquence pratique une prédisposition de certains sujets à présenter des accidents nerveux au cours des infections. Ainsi pourrait-on par exemple, lors d'une rougeole ou d'une scarlatine survenant chez un sujet ayant présenté à l'occasion d'une infection antérieure des accidents nerveux, instituer un traitement prophylactique par sérum de convalescent. Une même ligne de conduite serait à suivre chez des sujets ayant été victimes auparavant d'un traumatisme cranio-cérébral ou encore comptant dans leurs antécédents familiaux des cas de complications nerveuses post-infectieuses.

Bibliographie.

ANDRIEU, FERRABOUC et HENRION, Un cas de méningo-myélite morbilleuse (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 25 octobre 1935).

AUDEOUD et JACCOUD, *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1894.

BABONNEIX et M[lle] LÉVY, Paraplégie consécutive à une rougeole (*Société de Pédiatrie de Paris*, 7 juillet 1931).

BABONNEIX, LHERMITTE et TRELLES, Encéphalo-myélite morbilleuse (étude histologique) (*Société de Neurologie*, 12 avril 1934).

BARBIER, Les complications de la rougeole. Collection Charcot-Debowe, Rueff édit., 1893-1894.

BOSC, Acute ascending paralysies in measles (*Lancet*, 1921).

BURLOW, *British medical Journal*, 1886.

DARLEGUY et BAIXE, Polynévrite suraiguë à forme bulbaire consécutive à une rougeole (*Soc. méd. des hôp.*, 3 juillet 1931).

DOLL, Troubles nerveux de la rougeole (*Th. de Bordeaux*, 1932).

DUFOURT, Complications nerveuses de la rougeole (*Journal de médecine de Lyon*, 1930, p. 131).

D'ESPINE, Myélite aiguë transverse après rougeole (*Presse médicale*, n° 63, 1920).

FERRY, *Union médicale*, 1886.

E. GUINARD, Contribution à l'étude des méningites morbilleuses (*Thèse de Paris*, 1934).

LE GARREC, Contribution à l'étude de l'encéphalo-myélite de la rougeole (*Thèse de Paris*, 1931).

MORICHAU-BEAUCHAMP, FREY et RAMEIX, Un cas d'ataxie aiguë pendant la convalescence d'une rougeole (*Société médicale des hôp. de Paris*, 3 juillet 1914).

MORQUIO (L.), La méningo-encéphalite après la rougeole (*Arch. de médecine des enfants*, mai 1931).

MUNIAGURRIA, La polynevritis en enfancia (*Bull. de la Soc. de Pédiatrie de Montevideo*, 1929).

Musser et Hauser, L'encéphalite comme complication de la rougeole (*Journal of the American medical Association*, 21 avril 1918).

D'Œlnitz, Myélite transverse consécutive à la rougeole (*Société de Pédiatrie de Paris*, 21 janvier 1919).

Ortholan, *Thèse de Bordeaux*, 1894.

Pahan et Aricesco, Encéphalo-myélite post-rougeolique à type de sclérose en plaques (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 29 février 1932).

Primangelli, Un cas de myélite transverse consécutif à la rougeole (*Il Policlinico*, 9 septembre 1906).

Roger, Sarradon et Audier, Évolution simultanée d'une encéphalo-myélite post-morbilleuse tardive à type foudroyant chez le frère, à type d'épisodes successifs rappelant la sclérose en plaques chez la sœur (*Société de médecine de Marseille*, 13 décembre 1933).

Riser et Mériel, Ataxie cérébelleuse aiguë (*Journal médical français*, 1935, p. 135).

Sabrazès, A propos des récentes publications sur les méningo-encéphalites et les myélites survenant après la rougeole (*Gazette hebd. des Sciences méd. de Bordeaux*, 14 et 21 juin 1931).

Van Bogaert, Manifestations nerveuses au cours des maladies infectieuses (*Revue neurologique*, février 1933).

Van Bogaert, Borremans et Couvreur, Réflexions sur trois cas d'encéphalo-myélite post-morbilleuse (*Presse médicale*, 27 janvier 1932).

Wohlwill, *Zeitschr. für der gesamte Neurol. und Psych.*, Bd. CXII, H. 1 et 2.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Remarques sur la streptococcémie, avec exposé des nouveaux résultats donnés par la sérothérapie antistreptococcique dans cette infection du sang.

M. H. Vincent (*Académie des sciences*, 21 octobre 1935). — L'invasion du sang par le streptocoque est habituellement subordonnée à deux conditions essentielles tenant, l'une, à l'état d'anergie du sujet infecté, l'autre, au caractère peu antigène et à une propriété spéciale d'adaptation du microbe au milieu sanguin. Les maladies infectieuses préexistantes (grippe, rougeole, diphtérie, etc.) et les associations microbiennes secondaires, les maladies générales, les lésions viscérales chroniques, surtout hépatiques et rénales, les fortes hémorragies (*post partum* par exemple), le surmenage et tout ce qui amène le déficit alexique, sont parmi les principales de ces causes. L'autre facteur résulte de ce que, le sang étant un milieu de culture peu favorable, le streptocoque possède la faculté de s'adapter à ce milieu et de former des souches séro-résistantes.

La septicémie à streptocoques comportait jusqu'à ces dernières années un pronostic très grave que la sérothérapie est venue effacer.

Aux résultats thérapeutiques donnés par cette méthode et qui ont été publiés par de nombreux auteurs, il m'a paru utile de joindre ceux qui m'ont été communiqués. Leur ensemble répond à *310 cas de septicémie et de méningite cérébro-spinale* déterminés par le streptocoque. Ces infections, dont la sévérité n'a pas besoin d'être soulignée, s'accompagnaient très souvent de complications multiples très souvent associées aussi : phlegmon de l'orbite, myocardite intense, péricardite suppurée, endocardite aiguë récente, néphrite hémorragique, péritonite suppurée généralisée, pleurésie double suppurée, bronchopneumonie double, fracture du crâne, méningite, abcès du cerveau, etc. Il faut joindre à ces lésions un degré très avancé et fréquent de déglobulisation et de carence en alexine du sang.

Enfin, nombre de malades guéris avaient été traités tardivement, de deux à trois et même à quatre semaines (Harven et Fallas) après le début de leur infection. Certains, qui ont reçu le sérum un jour et même quelques heures avant leur mort, n'ont pu bénéficer de ce traitement spécifique.

Sur le chiffre total de 310 malades qui ont été soumis à la sérothérapie antistreptococcique, le nombre des guérisons a été de 252 ; celui des décès de 58.

La proportion des guérisons ressortit, par conséquent, à 81,30 p. 100 malades; celle des décès à 18,70 p. 100 malades. Les malades traités dans les premiers jours de l'infection, avant le stade de séro-résistance du streptocoque, ont guéri le plus facilement et le plus vite, souvent en cinq ou six jours. Chez les autres, la guérison survient généralement entre six et onze jours.

Si l'on envisage les résultats de la sérothérapie suivant l'origine médicale, chirurgicale, oro-rhino-pharyngée, puerpérale, etc., des septicémies, on voit qu'ils oscillent individuellement autour des proportions précédentes.

Les septicémies d'origine otitique ou rhino-pharyngée ont cependant bénéficié le plus de la sérothérapie, sans doute parce que celle-ci est appliquée plus précocement : 85,55 guérisons pour 100 malades. Enfin, les méningites cérébro-spinales d'origine otitique ou traumatique ont donné 64,65 pour 100 de guérisons. On peut estimer que, dans ces derniers cas, l'emploi aussi rapide que possible de cette méthode et l'association des injections intrarachidiennes et sous-cutanées de sérum abaisseront sensiblement la mortalité.

La sérothérapie *combinée* (sous-cutanée et intrapleurale, intrapéritonéale, intra-articulaire) rend les plus grands services dans les complications suppurées des séreuses qui surviennent au cours de la septicémie.

Le Gérant : Georges J.-B. Baillière. 4784-35. — Régie Imprimerie Crété. Corbeil.

SUR LE TRAITEMENT DES SYNDROMES MÉTÉOROPATHOLOGIQUES ET DES INADAPTÉS URBAINS

PAR

Pr Georges MOURIQUAND et Dr Paul JOSSERAND

Président de la Société de météorologie médicale de France.

Médecin des hôpitaux de Saint-Étienne.

Nous avons ailleurs décrit les manifestations cliniques relevant des dénivellations météorologiques et de l'inadaptation à certains climats ou plus exactement à certains « milieux » urbains (inadaptés urbains).

Nous envisagerons ici, et d'un point de vue tout pratique, le traitement de ces syndromes météoropathologiques, du syndrome dit des « inadaptés urbains » (1).

Nous envisagerons cependant le traitement des syndromes météoro-pathologiques, le traitement des inadaptés urbains et enfin le traitement pathogénique commun à tous les deux : la thérapeutique du terrain météorolabile.

A. ***Traitement des syndromes météoro-pathologiques.*** — Nous ne pouvons pas envisager dans tous les détails les éléments de la prévention et de la thérapeutique des accidents liés aux variations météorologiques. La plupart ont été d'ailleurs indiqués ou étudiés au cours des précédents travaux. Mais certains principes généraux dominent cette prévention et cette thérapeutique. Ils doivent viser :

1° A écarter les facteurs météorologiques pathogènes.

2° A traiter les accidents observés.

I. **Écarter les facteurs météorologiques pathogènes.** — La plupart sont faciles à écarter, et en particulier le chaud, le froid, le sec, l'humidité.

Dans les groupements d'enfants et en particulier dans les salles de « nourrissons », la climatisation, telle que l'a — un des premiers — préconisée et réalisée J. Renault (annexe Grancher de l'hôpital Saint-Louis) et telle que nous la pratiquons à la clinique infantile de Lyon) (2), écartera toutes les variations « pathogènes » de ces divers facteurs.

Faute d'une « climatisation » obtenue par un appareillage souvent complexe et coûteux, on pourra (comme Weill, Bertoye, nous-même l'avons autrefois réalisé à la clinique infantile de Lyon) obtenir l'abaissement thermique des salles par l'emploi de ventilateurs agissant sur des blocs de glace pendant les fortes chaleurs de l'été, et l'hydratation convenable de l'air (par les journées de vent du Midi desséchant), par l'arrosage des salles.

Les appareils thermométriques, barométriques, hygrométriques installés dans les salles indiquent si ce résultat est ou non obtenu. S'il l'est, les troubles observés chez les enfants disparaissent, s'ils sont réellement dus aux facteurs chaleur, siccité et s'ils ne sont pas parvenus au stade « irréversible ».

Mais, pour l'instant du moins, la climatisation habituelle n'agit pas sur les facteurs barométriques et électriques (?), qui peuvent être pathogènes. Pourtant la stabilisation thermique et hygrométrique suffit généralement à prévenir et à faire disparaître les différents troubles observés.

En ville, on luttera par les moyens classiques contre le coup de chaleur (aération, absence de surhabillage, blocs de glace, etc.), le coup de froid (habillage, chauffage suffisants, etc.).

Il semble bien difficile de se prémunir contre l'action des « temps orageux » et du « vent du Midi » et du « Föhn »; sans doute peut-on écarter (comme ci-dessus) la dénivellation thermique et hygrométrique qu'ils entraînent. Mais chez certains sujets, fortement météorolabiles, leur action peut se faire sentir avant qu'il soit au sol, avant même que les appareils marquent la moindre dénivellation météorologique (précession clinique).

En ce qui concerne le vent du Midi, dans certains cas, le moyen de lutte préventive et thérapeutique sera la simple fermeture des fenêtres (certains sujets sont sensibles au vent « direct »), l'interdiction des sorties par jour de vent.

Mais d'autres, par leur claustration (asthmatiques), ne sont pas protégés contre l'action pathogène des diverses dénivellations météorologiques liées à l'installation du vent.

L'avenir dira si certaines chambres, vidées d'« ions » nocifs, peuvent empêcher ou écarter les troubles. Il ne le semble pas, d'après les expériences de Van Leeuwen.

II. **Traiter les accidents.** — Les moyens thérapeutiques sont bien connus en ce qui concerne le « coup de chaleur », le « coup de froid », etc. (ventilation, rafraîchissement, bains, ou au contraire, réchauffement, etc.).

Dans la plupart des « chocs météorologiques » importants, la nutrition tout entière semble frappée. Il faut relever le pouls (huile camphrée), faire respirer l'oxygène, donner des bains frais (coup de chaleur) ou progressivement réchauffer (coup de froid ; éviter l'action brutale de la chaleur), etc

Mais le *métabolisme hydrique* semble, dans laplupart des cas, compromis (coup de chaleur, orages, vent du Midi, « Föhn », etc.).

(1) Voy. G. MOURIQUAND et P. JOSSERAND, Syndrome météoro-pathologique et inadaptés urbains (Actualités médico-chirurgicales) Librairie Masson, 1935.

(2) G. MOURIQUAND et R. CHARPENTIER.

La déshydratation est, par elle-même, menaçante. On fera, s'il est possible, boire fréquemment l'enfant : thé léger sucré, quelques cuillerées toutes les heures de la solution de John et Heim (dans certains cas, goutte à goutte rectal avec sérum glycosé).

On fera surtout des injections de sérum glycosé isotonique (10 à 20 centimètres cubes), dans lesquelles on mettra (et non en dehors d'elles), pour éviter les résorptions rapides d'insuline, une à deux unités d'insuline qui retient l'eau dans les tissus.

Les troubles digestifs et autres seront combattus.

B. ***Traitement des inadaptés urbains.*** — Sortir l'inadapté urbain du milieu où il présente des phénomènes pathologiques est la formule de traitement la plus simple. Certaines indications cliniques feront conduire l'enfant de préférence à la montagne (anémie, bronchite, etc.) ou à la mer (lymphatisme, ganglions, troubles osseux, etc.) ; mais d'une façon générale, chez ces sujets sensibles aux dénivellations climatiques et autres (et cela d'autant plus qu'ils sont très nerveux), il faut éviter tout choc climatique brutal : par exemple, le passage brusque en moins de vingt-quatre heures de la mer à la montagne ou vice-versa. A la montagne, l'adaptation doit se faire par une première semaine de repos, de « fond de vallée », puis pour les grands enfants par un entraînement progressif qui ne doit jamais aboutir à la fatigue qui ramènerait les troubles.

A la mer, même semaine d'adaptation puis balnéation progressivement augmentée de quelques minutes par jour, jamais de bains trop longs, surtout à l'Océan.

On se rappellera qu'il est souvent nécessaire d'éviter les dystrophies hôtelières, dont nous avons déjà parlé. Si l'hôtel se refuse à exécuter le minimum de régime nécessaire à l'enfant, malgré la meilleure tolérance on reviendra, si possible, à la cure en villa, où la cuisine familiale sera surveillée.

Parfois, un léger traitement hépatique permettra d'« activer », la cure climatique ou bien, dans les cas résistants, on aura recours à une saison à Vichy.

L'intolérance à un climat donné (mer ou montagne), l'accoutumance ou les améliorations incomplètes imposent la recherche d'un climat favorable adapté à la susceptibilité individuelle : véritable « tâtonnement climatique ».

En ce qui concerne l'action de certains climats (milieu urbain ou autres), on peut concevoir que les facteurs de leur nocivité relèvent d'« allergènes » qu'il est possible de supprimer dans certains locaux. Les crises allergiques, l'asthme, peuvent alors disparaître (Van Leeuwen) ; mais ces chambres privées d'allergènes ne semblent pas encore faciles à obtenir dans la pratique courante.

C. ***Lutte contre les facteurs de météorolabilité.*** — La plupart des accidents dus aux variations météorologiques s'observent (en dehors des grands accidents par coup de chaleur, de soleil ou de froid qui peuvent atteindre tous les sujets) chez certains enfants doués d'une sensibilité spéciale vis-à-vis de ces variations.

Cette sensibilité est parfois d'origine obscure, et de ce fait difficile à écarter, mais, dans certains cas que nous avons particulièrement étudiés, les causes ou tout au moins le mécanisme pathogénique de cette sensibilisation est au moins partiellement connu.

Nous avons en cours d'exposé signalé :

1° La fréquence du « petit hépatisme » (ou de la diathèse colloïdoclasique ou de neuro-hépato-arthritisme, etc.) chez les petits météorolabiles.

Notre pratique personnelle nous a appris, en ce qui concerne tout au moins certains « inadaptés urbains », que le traitement de leur hépatisme (et de leur intolérance alimentaire ou autre) est suffisant dans certains cas pour les « adapter » à un milieu urbain (ou autre) jusque-là intoléré, et souvent pour diminuer leurs réactions vis-à-vis de certaines « dénivellations météorologiques ».

La base de ce traitement sera un régime d'où seront écartés tous les aliments faisant office d'allergènes (lait, œufs, graisses cuites, chocolat, etc.), une médication discrète à base de boldo et de divers désensibilisateurs.

2° La notion de la *climato-diététique paraît très importante* pour lutter contre la météorosensibilité de la plupart de ces sujets.

Souvent le traitement de l'« hépatisme » ne suffit pas à le faire disparaître.

Nous avons vu que le changement climatique peut y suffire ; dans certains cas, il suffit sans changement de régime ; d'autres fois, le changement climatique n'agit qu'associé au changement de régime, seul ou associé à la médication hépatique. Une saison à Vichy, chez certains « résistants », permet seule l'action ultérieure de la diététique ; si cette résistance paraît due à un autre facteur (toxique, CO, CO^2, infectieux, etc.), celui-ci sera écarté.

Nous avons vu que le traitement spécifique (Hg. BI, et non pas arsenic qui est hépato-toxique) peut agir comme agent de désensibilisation (hépatisme des hérédo-syphilitiques).

La météro-pathologie est (avec les moyens scientifiques dont elle dispose) une science trop nouvelle pour qu'on puisse encore en préciser les limites et les horizons.

Nous pensons avoir dans cette étude montré l'importance des faits qu'elle apporte (malgré ce qu'ils ont encore d'insuffisant et d'incomplet).

Beaucoup de faits inexpliqués par la pathologie classique le seront peut-être un jour par la météoropathologie, dont l'étude doit lui être étroitement liée, soit pour l'étude des épidémies, des troubles dystrophiques variés, attribués à des facteurs obscurs.

La fondation d'une société et d'une revue de météorologie médicales et enfin un récent congrès de météorologie disent assez l'intérêt qu'elle suscite maintenant dans les milieux scientifiques et médicaux.

LES NÉPHROPATHIES PAR HYPERCONCENTRATION URINAIRE ET LEUR TRAITEMENT HYDRO-MINÉRAL PAR LA CURE DE DIURÈSE

PAR

Jules et Jean COTTET
Anciens internes des hôpitaux de Paris.

Nous nous proposons d'étudier ici les inconvénients que la sécrétion habituelle d'une urine trop concentrée a pour les reins et de montrer quel excellent moyen d'y remédier constitue la cure de diurèse.

Les reins élaborent l'urine aux dépens des matériaux que leur apporte le sang ; leur tâche consiste à excréter, dissoutes dans leur véhicule commun, l'eau, les substances, dont l'accumulation dans l'organisme serait nuisible.

On est ainsi amené à distinguer dans l'élimination urinaire, d'une part, la *diurèse aqueuse*, représentée par le volume de l'urine, et, d'autre part, la *diurèse solide ou moléculaire*, constituée par l'ensemble des substances dissoutes dans l'urine.

Cette distinction n'est pas une simple vue de l'esprit. Elle est, au point de vue physiologique, justifiée par le rôle très important que l'eau joue dans la sécrétion rénale.

On sait, en effet, que la sécrétion rénale est essentiellement caractérisée par le pouvoir qu'a le rein de concentrer dans l'urine par rapport au sang les substances qui le traversent. Comme l'a écrit Ambard, qui a eu le grand mérite de mettre en lumière cette notion, pour le rein, *sécréter, c'est concentrer*.

Mais son étude de la sécrétion uréique a fait faire à ce savant une autre constatation très importante et en apparence contradictoire avec la précédente : c'est que *la quantité d'urée excrétée pendant un temps donné est d'autant plus grande qu'elle l'est dans une urine plus abondante et moins concentrée*.

Donc, si une forte concentration urinaire témoigne d'un bon pouvoir sécrétoire du rein, celui-ci n'a cependant pas intérêt à abuser de ce pouvoir, puisque *l'abaissement de la concentration urinaire constitue pour lui une condition de rendement meilleur et, comme l'a depuis longtemps remarqué Achard, de fatigue moindre*. Du point de vue pratique, la dépuration urinaire sera d'autant mieux assurée et les reins fonctionneront dans des conditions pour eux d'autant meilleures que la diurèse aqueuse ou, ce qui revient au même, le volume de l'urine des vingt-quatre heures sera suffisant pour que les substances qui y sont dissoutes le soient à une concentration modérée ; d'où il résulte que le volume de l'urine des vingt-quatre heures doit être proportionné à la quantité des excreta qu'elle contient, qui sont, dans les conditions de métabolisme équilibré, liés à la quantité des ingesta et dont les trois quarts environ sont représentés par l'urée et par le chlorure de sodium. C'est dire combien sont relatives les notions de volume normal de l'urine des vingt-quatre heures et, par conséquent, celle d'oligurie. En effet, la même quantité d'urine de 1 500 centimètres cubes en vingt-quatre heures, considérée comme normale, est *suffisante* pour un sujet qui, s'alimentant normalement, a à excréter 25 grammes d'urée et 10 grammes de sel, *insuffisante* pour un gros mangeur qui a à excréter 35 grammes d'urée et 15 grammes de sel, et *plus que suffisante* pour un petit mangeur, qui, ingérant peu d'azote et peu de sel, a à excréter 10 grammes d'urée et 5 grammes de sel (1).

On voit que, à côté de l'*oligurie au sens usuel du mot*, caractérisée par une diurèse des vingt-quatre heures plus ou moins inférieure à celle qu'on considère comme normale de 1 200 à 1 500 centimètres cubes, il existe une *oligurie relative par rapport à l'alimentation*, compatible avec une diurèse des vingt-quatre heures en apparence normale.

L'insuffisance de la diurèse aqueuse par rapport à la diurèse solide, quel que soit le volume de l'urine des vingt-quatre heures, a pour conséquence forcée l'hyperconcentration urinaire, sur

(1) Ces chiffres ne sont valables que pour des reins ayant un pouvoir sécrétoire normal ; car les reins dont le pouvoir sécrétoire est diminué ont besoin, pour assurer l'élimination des excreta quotidiens, d'une quantité d'eau d'autant plus grande que ce pouvoir est plus diminué.

laquelle on est renseigné par la mesure de la densité et, avec plus de précision, par l'analyse chimique de l'urine.

Nous envisagerons ici surtout les faits, de beaucoup les plus fréquents, où il y a oligurie au sens usuel du mot, c'est-à-dire où l'urine des vingt-quatre heures, habituellement insuffisante comme quantité, oscille entre 500 et 1 200 centimètres cubes et présente une concentration exagérée, dont témoigne une densité supérieure à 1 020 et même à 1 030 quand ces oliguriques sont en même temps de gros mangeurs.

Les causes de ces oliguries habituelles sont variées ; elles peuvent être physiologiques ou pathologiques.

Dans le premier cas, l'oligurie est due à l'insuffisance d'ingestion hydrique (1). Il en est ainsi chez les sujets qui boivent trop peu, soit inconsciemment parce qu'ils n'éprouvent pas le besoin de boire, soit consciemment pour perdre ou éviter de prendre du poids ou pour ménager leur estomac. Une autre cause physiologique d'oligurie est réalisée par les sudations exagérées ; elle est d'autant plus à prendre en considération qu'elle peut agir d'une façon prolongée pendant la saison chaude de nos climats et d'une façon permanente dans les pays chauds.

Nombreuses et variées sont les causes pathologiques d'oligurie. Parmi elles, nous retiendrons surtout, en raison de la catégorie de faits que nous envisageons, celles liées à des troubles entéro-hépatiques et notamment à des états diarrhéiques chroniques, souvent assez peu marqués pour ne pas retenir l'attention du malade, mais suffisants pour entretenir de l'oligurie.

Quel qu'en soit le déterminisme, insuffisance de la diurèse aqueuse ou excès d'excreta introduits par l'alimentation, l'hyperconcentration urinaire a pour le rein des conséquences fâcheuses. Celles-ci sont d'ordre *fonctionnel* ou d'ordre *lésionnel*, suivant que seule est troublée la fonction rénale ou qu'est altérée la trame tissulaire même du rein ; ces deux ordres de conséquences peuvent évidemment s'associer. Nous avons cru utile d'en éclairer l'exposé, qui va suivre, en le situant dans le cadre des considérations physiopathologiques qui précèdent.

Conséquences fonctionnelles pour le rein de l'hyperconcentration urinaire. Le syndrome d'azotémie de cause non rénale par oligurie. — Ce que nous avons dit de la nécessité, pour un bon fonctionnement rénal, d'une diurèse suffisamment abondante pour que l'urine soit modérément concentrée, fait prévoir que, dans le cas contraire, il y aura insuffisance de la dépuration urinaire et adultération consécutive du milieu humoral.

C'est, en effet, ce que confirme l'existence du *syndrome d'azotémie* (2) *de cause non rénale par oligurie* que l'un de nous s'est appliqué, depuis quelques années, à faire connaître et à étudier (3).

Dans les faits que nous avons en vue, il s'agit, comme on sait, d'azotémies modérées, ne dépassant guère $0^{gr},80$. Elles se traduisent généralement par un ou plusieurs des symptômes suivants dont la cause serait méconnue sans le dosage de l'urée sanguine : fatigue, céphalées, affectant parfois la forme de migraine simple ou ophtalmique, troubles visuels (mouches volantes), bourdonnements d'oreille, vertiges, prurit, algies et troubles nerveux divers. On observe ces azotémies chez des sujets qui n'ont jamais présenté et qui ne présentent pas de signes urinaires de néphrite, mais dont l'urine *qualitativement* normale est habituellement *quantitativement* insuffisante.

Enfin, caractère remarquable pour qui sait la difficulté de réduire les azotémies par insuffisance sécrétoire rénale, ces azotémies disparaissent rapidement *sous la seule influence de l'augmentation de la diurèse aqueuse*, ainsi que nous avons pu souvent le constater au cours de la cure de diurèse.

Dans la forme pure de ce syndrome, les épreuves fonctionnelles ne décèlent aucune altération du pouvoir sécrétoire rénal. On se trouve en présence d'un simple trouble du fonctionnement rénal par insuffisance de la diurèse aqueuse : il y a insuffisance urinaire sans insuffisance sécrétoire rénale.

Telle est la forme pure du syndrome que nous envisageons. Mais l'observation clinique montre que le trouble fonctionnel rénal par oligurie peut, à la longue, porter atteinte au pouvoir sécrétoire même du rein, ainsi qu'en témoignent les résultats des épreuves fonctionnelles et notamment l'élévation du rapport uréique hémato-urinaire. Il y a tout lieu de penser que, dans ces conditions, la déficience sécrétoire du rein est due au surmenage fonctionnel qui résulte pour lui d'un effort excessif et prolongé de concentration.

(1) C'est cet ordre de faits que l'un de nous avait jadis étudiés sous le nom d'*oligurie habituelle physiologique* (*Revue de médecine*, avril 1905).

(2) Conformément à l'usage, le mot *azotémie* est employé ici dans le sens d'hyperazotémie.

(3) Jules Cottet, Les petites azotémies par insuffisance de la dépuration urinaire de cause non rénale et la cure de diurèse d'Évian (*Paris médical*, 16 novembre 1929). — Les petites azotémies par insuffisance urinaire de cause non rénale (*Concours médical*, 14 mai 1933). — Contribution à l'étude clinique du rapport uréique hémato-urinaire (*Presse médicale*, 12 mai 1934). — Les troubles de l'élimination urinaire de l'eau. Masson, éditeur, 1933.

Le bien-fondé de cette façon de voir est confirmé par le fait que ces insuffisances sécrétoires rénales, d'ailleurs habituellement modérées, se corrigent et même disparaissent quand, par un régime de diurèse approprié, on supprime la cause qui les a déterminées. C'est ce dont nous avons pu maintes fois nous rendre compte par le comportement du rapport uréique hémato-urinaire, soit au cours d'une seule cure de diurèse, soit à plus longue échéance chez des sujets observés pendant plusieurs années. Il s'agit là, comme on voit, d'une insuffisance sécrétoire rénale secondaire, dans laquelle le rein fait figure, non pas de coupable, mais de victime.

Conséquences anatomiques pour le rein de l'hyperconcentration urinaire. La néphrite irritative par lithiase cristalline. — Dans les faits qui précèdent, l'urine, quantitativement insuffisante, est qualitativement normale. Il n'en est pas de même dans les faits que nous abordons et qui se caractérisent par le syndrome urinaire suivant.

Les urines, trop peu abondantes et trop concentrées, de réaction habituellement acide, contiennent de l'albumine en quantité minime, soit à l'état de traces, soit ne dépassant pas $0^{gr},10$ à $0^{gr},20$ par litre. L'examen microscopique du culot de centrifugation y montre des leucocytes en quantité exagérée, des hématies et parfois quelques cylindres hyalins, en même temps que la présence de cristaux oxalatiques, uratiques ou phosphatiques. Parfois, quand ce syndrome urinaire est particulièrement accentué, il se produit un dépôt uratique, teignant les parois du vase ou donnant lieu à un précipité pulvérulent au fond de ce récipient.

Ces faits sont d'interprétation délicate et, au point de vue nosologique, assez difficiles à classer, C'est à dessein que nous employons pour les désigner le terme très compréhensif de *néphropathie* qui, étymologiquement, signifie souffrance rénale sans en préjuger la nature fonctionnelle ou lésionnelle. En effet, l'albuminurie évoque bien l'idée d'une néphrite ; mais l'association des éléments cytologiques à la présence des éléments cristallins et particulièrement des oxalates, fait également penser à la lithiase n'existant encore que sous la forme de *lithiase cristalline*, selon l'expression proposée par l'un de nous (1). Le fait que ce syndrome urinaire soit surtout, pour ne pas dire exclusivement, réalisé par l'élimination de cristaux d'oxalate de chaux, dont on connaît la forme particulièrement vulnérante pour le parenchyme rénal, plaide bien en faveur de cette façon de voir. Il s'agit là, en somme, de faits placés aux confins de la néphrite et de la lithiase rénale.

C'est, à n'en pas douter, des faits de cet ordre qu'Albarran avait en vue quand il a décrit chez les lithiasiques urinaires la *néphrite diathésique desquamative* qu'il attribuait « à l'élimination des matières salines par le parenchyme rénal » (2).

Le qualificatif de diathésique, qui pourrait être remplacé par celui de lithiasique, marque bien que l'oligurie et l'hyperconcentration urinaire seules ne suffisent pas à créer ce syndrome, mais que doit s'y ajouter la tendance diathésique à la lithiase rénale. Ces néphropathies relèvent, comme on voit, d'une pathogénie complexe dans laquelle prennent place l'hyperconcentration urinaire par oligurie et l'élimination des éléments cristallins, dont cette hyperconcentration favorise à la fois la formation et l'action irritante, traumatisante, sur le parenchyme rénal. Il faut encore tenir compte dans cette pathogénie de l'intervention possible de la fragilité rénale (Castaigne).

Le rôle que joue dans la genèse de ces néphropathies l'association de l'hyperconcentration urinaire par oligurie et de la lithiase cristalline ou sablonneuse s'avère par l'efficacité remarquable de la cure de diurèse, qui corrige ce syndrome au point de souvent le faire disparaître.

Il tombe sous le sens que les inconvénients d'ordre fonctionnel pour le rein de l'hyperconcentration urinaire que nous avons étudiés dans le paragraphe précédent ne peuvent être qu'aggravés par le processus d'irritation, qu'y ajoute la lithiase cristalline.

En effet, si au début ce syndrome peut être compatible avec un pouvoir sécrétoire rénal intact, on le voit, dans les cas un peu anciens, s'accompagner d'une insuffisance sécrétoire rénale, habituellement peu marquée, qui relève tant du surmenage fonctionnel qu'impose au rein la sécrétion d'une urine trop concentrée que du progrès des lésions irritatives déterminées dans son parenchyme par la lithiase. Il est probable que beaucoup de néphrites chroniques, caractérisées par une albuminurie minime et une insuffisance sécrétoire modérée, dont l'étiopathogénie reste si souvent inconnue, trouveraient là leur explication.

Au point de vue symptomatologique, il est évident que ces malades peuvent, comme les précédents, accuser les malaises plus ou moins marqués en rapport avec leur azotémie. Mais à ces symptômes peuvent s'ajouter des manifestations liées

(1) JULES COTTET, Lithiase rénale (*in* Traité de pathologie médicale de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, t. XIII, 1923).

(2) J. ALBARRAN, Traité de chirurgie, de Le Dentu et Delbet, J.-B. Baillière et Fils, édit., 1899.

à leur lithiase. C'est ainsi que souvent ils se plaignent de douleurs siégeant dans la région lombaire, et que l'on constate l'existence d'un point douloureux rénal révélé par la palpation au niveau de l'angle costo-musculo-lombaire.

L'hématurie, habituellement microscopique, peut être passagèrement assez abondante pour rendre les urines sanglantes.

On voit également se produire, à la faveur d'une infection générale, mais bien plus souvent à la faveur d'une infection à point de départ intestinal (syndrome entéro-rénal), des poussées d'infection pyélo-rénale, se traduisant, entre autres symptômes, par l'apparition d'une véritable pyurie. Il est intéressant à cet égard de remarquer que les états entéro-colitiques, qui sont souvent le point de départ de ces infections, sont une cause fréquente d'oligurie et favorisent, comme on sait, la formation dans l'intestin d'une quantité exagérée d'acide oxalique (Lœper et Tonnet).

La cure de diurèse dans le traitement des néphropathies par hyperconcentration urinaire. — On voit combien il importe de traiter les accidents que nous venons de passer en revue tant pour assurer une bonne dépuration urinaire que pour empêcher le rein de se fatiguer fonctionnellement et de s'altérer anatomiquement.

De l'étude pathogénique et physiopathologique de ces néphropathies découlent les deux grandes indications de leur traitement : la première, quand l'hyperconcentration urinaire relève d'une alimentation trop abondante, est de prescrire un régime alimentaire approprié ; la seconde est d'augmenter la diurèse par une diététique judicieuse de la boisson.

On conçoit sans peine la place très importante que, en quelque sorte par définition, la cure de diurèse occupe dans cette thérapeutique.

Cette cure, en effet, qui se pratique surtout à Évian, à Vittel, à Contrexéville et à Capvern, consiste essentiellement, comme on sait, à stimuler la fonction urinaire par l'ingestion méthodique de l'eau minérale de façon à faire traverser l'organisme par un flot diurétique dont puisse bénéficier l'économie tout entière et plus particulièrement l'appareil urinaire.

Ce n'est pas ici le lieu d'envisager l'action générale, humorale et tissulaire, que cette cure exerce en activant les échanges nutritifs et en intensifiant le drainage de « ce champ d'épandage » qu'est le système lacunaire (Achard). Mais nous devons insister sur son action rénale elle-même.

Pour bien comprendre cette action rénale il importe de se rappeler que la cure agit, d'une part, *en augmentant la diurèse globale des vingt-quatre heures*, et, d'autre part, *en provoquant à la suite de l'ingestion hydrique du matin, qui en représente le temps principal*, une polyurie intense et momentanée, qui constitue le phénomène caractéristique de ce traitement hydro-minéral.

Mais il faut bien savoir, tant il importe d'en tenir compte dans la pratique de la cure, que cette polyurie provoquée ne se produit que dans la mesure où le permettent les conditions tant du transit pré-rénal de l'eau que de la sécrétion rénale.

Ainsi envisagée, la cure de diurèse exerce sur le rein une double action : *action sécrétoire*, d'une part ; *action excrétoire*, de l'autre. Voici ce que nous entendons par là.

L'augmentation de la diurèse aqueuse exalte la fonction sécrétoire rénale et, par conséquent, tend à la restaurer quand elle est déficiente ; c'est ce que montre à l'évidence, dans le syndrome d'azotémie par oligurie avec légère insuffisance rénale secondaire, la diminution tant de l'urée sanguine que du rapport uréique hémato-urinaire. L'un de nous a, dans un article récent, insisté sur cette action remarquable de la cure de diurèse sur la fonction uréo-sécrétoire (1).

En outre, il y a tout lieu de penser que la stimulation fonctionnelle intense, qu'implique la polyurie provoquée du matin, contribue pour sa part à cette amélioration fonctionnelle.

Mais, à côté de cette action sécrétoire, qui ne semble pas avoir été suffisamment mise en lumière, il faut considérer l'action excrétoire. Par là, nous entendons les effets de lavage de l'arbre urinaire depuis le glomérule de Malpighi jusqu'au méat urétral Ces effets, si évidents qu'il n'y a pas lieu d'y insister et dont témoignent les modifications tant qualitatives que quantitatives de l'urine, sont évidemment d'autant plus marqués qu'une abondante polyurie du matin réalise une véritable chasse mécanique dans le système tubulaire du rein.

On voit quel intérêt il y a, au point de vue tant fonctionnel qu'anatomique, à obtenir non seulement l'augmentation de la diurèse globale des vingt-quatre heures, mais encore une polyurie provoquée du matin aussi importante que le permettent les conditions du transit pré-rénal de l'eau et de la sécrétion rénale.

Dans les néphropathies que nous envisageons, il n'y a pas lieu, à cet égard, de se préoccuper de la perméabilité rénale qui, quand elle est atteinte, l'est assez peu pour ne pas faire obstacle à l'élimination rapide de l'eau.

(1) JULES COTTET, Cure de diurèse et fonction uréo-sécrétoire (*Gazette médicale de France*, 1er avril 1935).

Par contre, quand l'oligurie est liée à des causes pathologiques et surtout à des troubles entéro-hépatiques, il faut évidemment tenir grand compte, dans la conduite de la cure, des conditions d'absorption et de circulation de l'eau et en régler la posologie de la boisson sous le contrôle de l'élimination urinaire de l'eau suivant les principes de l'épreuve de diurèse provoquée.

C'est dire toute l'importance de la technique dans la pratique de la cure. On sait la place qu'y occupe l'utilisation judicieuse du *clinostatisme* pour favoriser la polyurie provoquée du matin, et cela surtout quand le transit pré-rénal de l'eau est troublé dans ses phases d'absorption ou de circulation.

Quand, comme cela arrive souvent, l'absorption de l'eau est contrariée par des désordres entéro-colitiques, l'eau d'Évian (source Cachat) nous paraît convenir particulièrement bien à la cure de diurèse. En effet, cette eau, dans la faible minéralisation de laquelle domine le carbonate de calcium et dont la grande digestibilité et la grande diffusibilité expliquent pour une large part son pouvoir diurétique bien connu, non seulement est très bien tolérée par le tube digestif, mais encore agit favorablement sur les états entéro-colitiques avec diarrhée, si souvent fauteurs d'oligurie.

On voit quelle est, dans les néphropathies que nous venons d'étudier, la valeur hygiénique et thérapeutique de la cure de diurèse, qu'il y a intérêt à instituer aussi précocement que possible. En effet, cette cure constitue un puissant moyen de stimuler le fonctionnement rénal et, par là, d'activer la dépuration humorale, de prévenir et de corriger, quand elles existent, les altérations tant fonctionnelles que lésionnelles du rein lui-même et enfin d'empêcher la lithiase cristalline de se transformer en lithiase calculeuse.

CURES SULFATÉES CALCIQUES ET MOTRICITÉ INTESTINALE

PAR

D. SANTENOISE, L. MERKLEN, C. FRANCK, E. STANKOFF, et M. VIDACOVITCH

Nous avons exposé ici même, il y a deux ans, nos recherches concernant l'action de la cure de Plombières sur la motricité intestinale (1).

Les eaux sulfatées calciques vosgiennes sont elles aussi dotées d'effets intestino-moteurs qui, décelés depuis longtemps déjà par les cliniciens, nous ont semblé mériter également une étude physiologique tendant à en établir les diverses phases et le mécanisme. Nous rapportons ci-dessous les résultats ainsi obtenus.

***

Dès 1760, Bagar, décrivant à la Société des Sciences et des Arts de Nancy l'action des eaux de Contrexéville, signalait, à côté de l'augmentation de diurèse qu'elles provoquent, leur influence laxative et cholagogue.

Dans son premier ouvrage sur les eaux minérales de Vittel, daté de 1859, J. Patezon (2), après avoir rappelé que l'action laxative de ces eaux est depuis longtemps connue des chasseurs et des ouvriers agricoles de la région, rapporte, après ces faits qui « sont du domaine public », toute une série d'observations « qui revêtent, grâce à leurs auteurs, un caractère bien autrement scientifique », et qui, signées du Dr L. Moreau, des médecins militaires Cabrol et Tamisier, ou de Patezon lui-même, établissent nettement les effets purgatifs de la Source Marie.

Ultérieurement, la *Clinique thérapeutique de Vittel*, rédigée par « les membres de la Société de médecine de Vittel » (3), et divers articles plus récents encore publiés par plusieurs des médecins consultants de la station, ont également insisté sur cette propriété, notamment pour ce qui concerne la source Hépar.

***

On ne saurait, pour expliquer cet effet, invoquer

(1) D. SANTENOISE, L. MERKLEN, E. STANKOFF et M. VIDACOVITCH, Action de la cure de Plombières sur la motricité intestinale (*Paris médical*, 2 avril 1934).

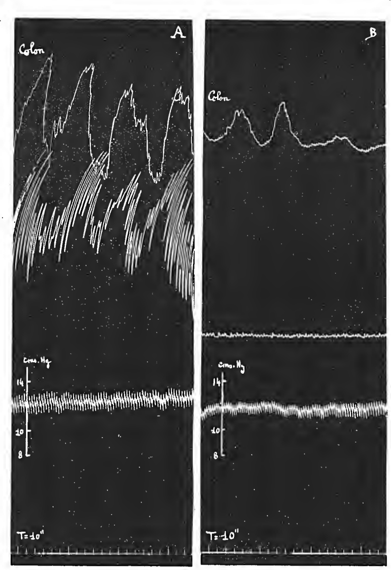
(2) J. PATEZON, Vittel. Ses eaux minérales. Paris, J.-B. Baillière et Fils, 1859.

(3) Clinique thérapeutique de Vittel, par les membres de la « Société de médecine de Vittel ». Paris, Maloine, 1923.

une influence de la prédominance, dans l'eau de Vittel-Hépar, des ions calcium et magnésium et *une action directe et immédiate de ces ions calcium et magnésium* sur la musculature intestinale.

L'étude de l'influence des ions calcium et magnésium sur l'intestin a, en effet, mis en évidence des résultats fort différents, — sinon même absolument inverses — de ceux de la cure sulfatée calcique [Mac Callum (1) ; Zondek (2), pour le calcium ; Trendelenburg (3), pour le magnésium]

Fallait-il, dès lors, invoquer la composition physico-chimique générale des eaux sulfatées calciques et — notamment — l'*équilibre des divers ions constitutifs*, et admettre que les conditions ainsi réalisées sont susceptibles de donner lieu à des résultats différents de ceux des ions constitutifs employés isolément, et se rapprochant des faits cliniquement observés au cours de la cure sulfatée calcique ? Les recherches de Ch. Finck (4),



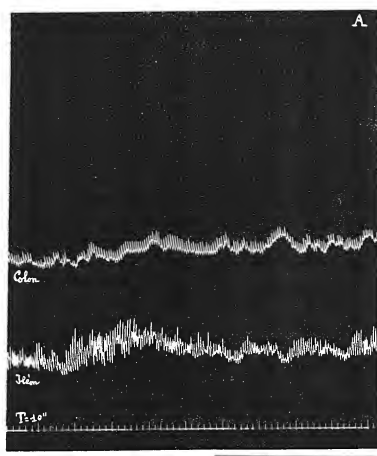
Chien chloralosé. — Inscription de la pression artérielle au kymographe de Ludwig. Inscription des mouvements du colon et de l'iléon ; 1re ligne, mouvements du colon ; 2e ligne, mouvements de l'iléon, 3e ligne, pression carotidienne. — *A*. Avant ingestion de Vittel-Hépar, péristaltisme très marqué aussi bien du colon que de l'iléon ; *B*. Après ingestion de Vittel-Hépar (20 centimètres cubes par kilogramme par sonde œsophagienne de l'eau fraîchement recueillie au griffon). Phase d'arrêt des mouvements péristaltiques de l'iléon et chute marquée du tonus intestinal. Diminution et ralentissement des contractions du colon (fig. 1).

(1) J.-B. Mac Callum, Ueber die Wirkung der Abführmittel und die Hemmung ihrer Wirkung durch Calciumsalze (*Pfluger's Arch.*, 1904, p. 421).

(2) S.-G. Zondek, Die Elektrolyte. Berlin, Springer, 1927.

(3) P. Trendelenburg, Bewegungen des Darmes (*Bethe's Handbuch d. norm. u. path. Physiol.*, 1927, vol. 3, p. 452-471).

(4) C. Finck, Du mode d'action des eaux sulfatées cal-

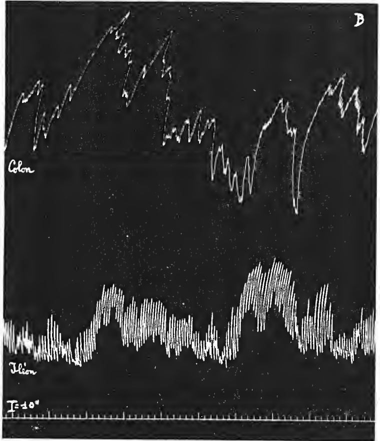


Chien chloralosé. — Inscription des mouvements du colon et de l'iléon. — *A.* Avant ingestion de Vittel-Hépar. Variations toniques faibles au niveau du colon, contractions peu amples de l'iléon (fig. 2).

mettre en doute que la *totalité* des modifications fonctionnelles intestinales observées au cours de la cure sulfatée calcique chez l'Homme (ou l'Animal *entier*) puisse s'expliquer par une action directe des eaux sulfatées calciques comparable à celle observée au cours d'expériences effectuées sur l'intestin *isolé*.

***

Restait ainsi à étudier non pas seulement l'action directe de l'eau minérale sur l'intestin, mais encore et surtout *les modifications fonctionnelles des divers facteurs régulateurs de la motricité intestinale*, progressivement déclenchées et celles de M. Villaret, L. Justin-Besançon, A. Marcotte et Mlle Bernheim (1), amènent à



Même animal que figure 2. — *B.* 1 h. 15 après ingestion de 20 centimètres cubes par kilogramme de Vittel-Hépar du griffon. Élévation considérable du tonus du colon. Augmentation nette de la motricité de l'iléon (fig. 3).

ciques (*Gazette des Eaux*, 1918, n° 24). — Du mode d'action des eaux alcalino-terreuses (*Conf. libres d'hydrologie à la Fac. de médecine de Strasbourg*, 1920). — Eaux sulfatées calciques des Vosges; vague, sympathique et glandes endocrines (*La Presse thermale et climatique*, 1927, p. 625-628).

(1) M. Villaret, L. Justin-Besançon et Mlle Bernheim, Technique d'enregistrement simultané des mouvements pendulaires et péristaltiques de l'intestin isolé (*R. C. Soc. biol.*, 1920, vol. 104, p. 1244). — M. Villaret, L. Justin-Besançon et A. Marcotte, L'intestin isolé du lapin. Son emploi en hydrologie expérimentale (*Annales de la Soc. d'hydrolog., et de climat. méd. de Paris* 1929-30, vol. 71, p. 229). — M. Villaret, L. Justin-Besançon, A. Marcotte et Mlle Bernheim, Méthode générale d'études pharmacodynamiques de l'action des eaux minérales sur l'innervation végétative des muscles lisses (Application à l'intestin isolé du lapin) (*Ann. Soc. d'hydr. et de clim. méd. de Paris*, 1929-30, vol. 71, p. 237).

par la cure sulfatée calcique chez l'*Animal entier*.

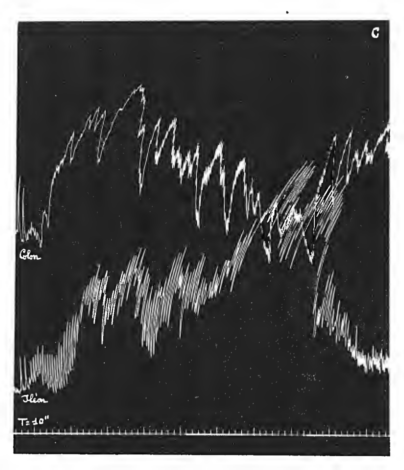
Nos recherches ont toutes été effectuées au *griffon même*, sur des Chiens en bon état de santé et de nutrition, ne buvant depuis plusieurs semaines que de l'eau peu minéralisée et non utilisée pour la thérapeutique, à jeun depuis plus de vingt-quatre heures, et maintenus pendant toute la durée de l'expérience en anesthésie régulièrement entretenue par un agent (chloralose parfaitement exempt de parachloralose, ou pernocton en injection sous-cutanée) auquel ne puissent être imputées — vérification faite sur des Animaux témoins — les modifications fonctionnelles observées.

La motricité intestinale était explorée à l'aide de ballonnets remplis d'air ou d'eau, en communication avec une capsule de Marey, et introduits les uns dans l'iléon, les autres dans le colon.

L'eau minérale (Vittel-Hépar, le plus souvent), toujours fraîchement recueillie, était administrée par sonde œsophagienne, à la dose de 20 centimètres cubes par kilogramme de poids d'Animal.

Nous avons ainsi pu observer les faits suivants, qui permettent de discriminer, dans l'action des eaux sulfatées calciques sur la motricité intestinale, **quatre phases successives :**

1° Dans une *première phase*, qui commence à se manifester quinze à trente minutes après l'administration d'eau d'Hépar, variable suivant la rapidité du transit de l'eau, on observe presque toujours un abaissement du tonus de l'iléon, ainsi qu'une diminution de l'amplitude et, quelquefois, de la fréquence des contractions intestinales.



Même animal que figure 2. — C. Deux heures après ingestion, l'activité motrice de l'iléon est très augmentée. Apparition de « salves péristaltiques » puissantes (fig. 4).

Chez quelques Animaux, on observe aussi un abaissement du tonus et une diminution de l'amplitude des contractions du colon, mais ce dernier fait est beaucoup moins régulier (fig. 1).

2° Dans une *seconde phase*, se manifestant de trente à cinquante minutes après administration d'eau sulfatée calcique, le tonus du colon se relève de manière importante. Les contractions de cette partie de l'intestin s'amplifient et, quelquefois, leur rythme s'accélère (fig. 2 et 3).

3° Dans une *troisième phase*, le tonus de l'iléon s'élève, les contractions augmentent progressivement d'amplitude. La courbe des mouvements de

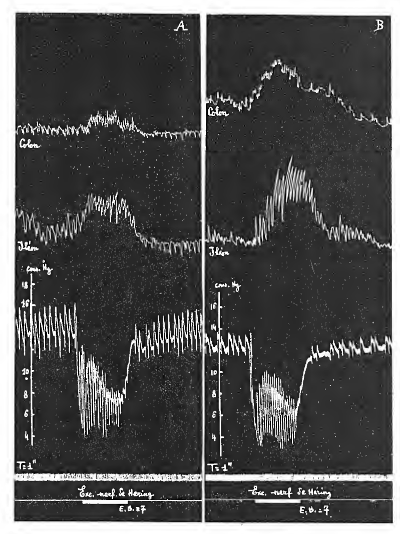
l'intestin traduit alors une régularité remarquable de la motricité, qui est considérablement activée (fig. 2 et 3).

4° Dans une *quatrième phase*, se manifestant généralement une heure quinze à deux heures après l'administration de l'eau d'Hépar, on assiste à une nouvelle modification de l'activité motrice de l'intestin. Le péristaltisme est considérablement exagéré ; l'amplitude des contractions devient fort importante ; on assiste à une alternance de périodes d'exagération de la motricité et de périodes de repos relatif (fig. 2 et 4).

La question se posait alors de savoir à quel **mécanisme** est due chacune des diverses phases ainsi observées :

a. *Première phase.* — 1° La diminution du tonus et du péristaltisme de l'*iléon*, qui caractérise la première phase, est liée, semble-t-il bien, — si l'on rapproche ces constatations des expériences précédemment rapportées, — à l'*action directe de l'eau minérale et de ses ions constitutifs sur l'intestin.*

2° Quant au colon, la diminution d'activité motrice observée dans quelques cas à son niveau nous apparaît comme devant être rapprochée de la *poussée d'hypercalcémie* observée peu de temps après ingestion chez certains Animaux (1).



Chien chloralosé. — Inscription de la pression fémorale au kymographe de Ludwig. Préparation du nerf de Hering droit. Inscription des mouvements du colon et de l'iléon. — *A*. Excitation faradique du nerf de Hering avant ingestion de Vittel-Hépar ; *B*. 1 h. 10 après ingestion de 220 centimètres cubes par kilogramme de Vittel-Hépar fraîchement recueillie au griffon. Augmentation des effets intestino-moteurs de l'excitation du nerf de Hering, surtout marquée au niveau du colon fig. 5).

(1) SANTENOISE, L. MERKLEN et M. VIDACOVITCH, Cures sulfatées calciques et régulation neuro-humorale (*C. R. du Congrès de la Goutte et de l'Acide urique*. Vittel, 14, 15 et 16 septembre 1935, p. 451-511). — D. SANTENOISE, L. MERKLEN, TH. BRIEU, E. STANKOFF et M. VIDACOVITCH, Cure sulfatée calcique et régulation neuro-humorale (*Bull. de l'Ac. de méd.*, 1935).

3° Peut-être, en outre, ne faut-il pas négliger, comme facteur d'abaissement du tonus et d'inhibition motrice, les *décharges d'adrénaline* que l'on observe assez fréquemment aussitôt après administration de doses importantes d'eau sulfatée calcique prise au griffon.

b. *Deuxième et troisième phases.* — 1° Traduisant un accroissement (et une régularisation) du tonus et de la dynamogénie de l'intestin au niveau d'abord du colon, puis de l'iléon, ces deux phases coïncident — il importe d'y insister — avec l'*accroissement de l'excitabilité réflexe parasympathique et de l'activité tonique parasympathique*, que, par ailleurs déjà, nous avons signalé à la suite d'ingestion d'eau sulfatée calcique.

Les effets intestino-moteurs réflexes de la compression des globes oculaires d'une part, ceux de l'excitation faradique du nerf de Hering d'autre part (fig. 5), augmentent en effet considérablement après administration d'eau sulfatée calcique; et, le plus souvent, cet accroissement se manifeste en premier lieu au niveau du colon et n'apparaît qu'un peu plus tardivement au niveau de l'iléon (1). On conçoit d'ailleurs aisément que le colon, n'étant pas entré directement en contact avec l'eau thermale, réponde plus facilement — et, par conséquent, le premier — à cet accroissement des effets dynamogéniques du système nerveux extrinsèque.

2° Nous avons du reste pu réaliser la contre-épreuve de ces expériences et de l'interprétation que nous en donnons en les répétant sur des Animaux chez lesquels avait été préalablement pratiquée l'*énervation* minutieuse (et contrôlée, en nous assurant de la disparition de tout effet réflexe) des anses iléales et coliques dont nous inscrivions les mouvements.

Sur les anses ainsi énervées, jamais nous n'avons observé, dans les délais correspondant aux deuxième et troisième phases ci-dessus décrites, les augmentations du tonus et du péristaltisme de l'iléon et du colon régulièrement constatées sur l'intestin à innervation intacte. (Il semble même qu'au contraire, la phase primaire d'inhibition soit exagérée et prolongée pour les anses énervées.)

Ainsi se trouve bien établi le rôle de l'accroissement de l'excitabilité réflexe et de l'activité tonique du parasympathique dans ces deuxième et troisième phases des effets intestino-moteurs de la cure sulfatée calcique.

c. *Quatrième phase.*—Caractérisée par des périodes d'exagération (coupées de périodes de repos relatif) de la motricité intestinale, cette quatrième phase s'observe même chez les Animaux à anses intestinales préalablement énervées et tient par conséquent à l'entrée en jeu d'un nouveau facteur encore.

(1) D. SANTENOISE, L. MERKLEN et M. VIDACOVITCH, *Congrès de la Goutte et de l'Acide urique* (*loc. cit.*).

L'action cholagogue bien connue de l'eau de Vittel-Hépar chez l'Homme d'une part, et d'autre part la coïncidence dans le temps entre cette quatrième phase des effets intestino-moteurs et la chasse biliaire qui après administration d'eau d'Hépar se produit généralement au bout d'une heure quinze à deux heures, nous amenèrent à songer à un rôle possible de cette *chasse biliaire*.

1° Nous réalisâmes alors, chez plusieurs de nos Animaux, la suppression de l'arrivée de la sécrétion biliaire dans l'intestin, soit par dérivation du cours de la bile à l'aide d'une canule placée dans la vésicule biliaire, soit par ligature ou pincement du canal cholédoque. Jamais, dans ces conditions, nous n'observâmes les effets péristaltiques intenses et tardifs constituant la quatrième phase ci-dessus décrite.

2° Mais l'ablation de la ligature ou de la pince placée sur les voies biliaires suffit ensuite, dans plusieurs cas, pour faire apparaître, au fur et à mesure de l'activation de la sécrétion de bile par l'eau d'Hépar, l'exagération tardive du péristaltisme constatée chez les Animaux normaux.

Ainsi apparaît donc comme indéniable le rôle de la chasse biliaire dans la genèse de la quatrième phase.

3° Enfin, même chez quelques Animaux à *anses intestinales énervées et à sécrétion biliaire dérivée*, nous observâmes — mais *beaucoup plus longtemps encore* après l'ingestion d'eau d'Hépar — une légère élévation du tonus et une certaine augmentation d'amplitude des contractions, au niveau tant de l'iléon que du colon. Nous tendons à attribuer cet effet extrêmement tardif aux *modifications des équilibres physico-chimiques du milieu humoral*, qui, à cette période, paraissent inverses — dans l'ensemble — de celles observées immédiatement après ingestion d'eau sulfatée calcique (2).

***

En résumé, nos recherches confirment en tous points les données cliniques concernant l'*importance du rôle régulateur de la cure sulfatée calcique* (*Vittel-Hépar en particulier*) *sur la motricité intestinale*.

Quant au *mécanisme* de ces modifications fonctionnelles intestino-motrices, elles paraissent essentiellement liées : d'une part à l'*augmentation de l'activité tonique et réflexe du parasympathique* (système excito-moteur de l'intestin), d'autre part à l'*excitation de la sécrétion biliaire* par l'eau sulfatée calcique.

(2) D. SANTENOISE, L. MERKLEN et M. VIDACOVITCH, *Congrès de la Goutte et de l'Acide urique* (*loc. cit.*).

RECHERCHES BIOLOGIQUES SUR L'ABSORPTION INTESTINALE DES EAUX MINÉRALES

PAR

Étienne CHABROL, R. CHARONNAT, Jean COTTET et Fred SIGUIER

Nous avons mis au point une technique expérimentale qui permet d'étudier sur des segments intestinaux isolés l'action locale d'une eau minérale, tout en évitant les phénomènes de nécrose que provoquent tôt ou tard les ligatures étroitement serrées.

Technique. — Nous avons fait construire à cet effet plusieurs couples de ballonnets en caoutchouc, espacés de 20 centimètres et réunis par une tubulure qui permet de les gonfler et d'opérer sur des fragments d'intestin de dimensions égales. A chaque système est annexé un second tube en caoutchouc servant à l'introduction et au prélèvement du liquide que l'on veut éprouver.

Pour que nos comparaisons puissent s'effectuer chez un même animal dans des conditions rigoureusement identiques, nous introduisons par une même incision intestinale, sur un chien anesthésié au chloralose, deux systèmes de ballonnets, l'un en aval, l'autre en amont de la plaie opératoire ; nous réunissons par la branche horizontale d'un tube en T les tubulures qui servent à déterminer l'occlusion ; puis nous plaçons la branche verticale de ce même tube en connexion avec un manomètre à mercure, pour assurer une pression égale, constante et facilement contrôlable dans les deux systèmes de ballonnets en caoutchouc. L'occlusion une fois réalisée, nous utilisons la deuxième tubulure pour laver soigneusement l'intestin avec de l'eau distillée préalablement tiédie ; il ne reste plus qu'à injecter par cette même voie les liquides que l'on désire étudier.

Résultats. — Munis de cette technique, nous nous sommes demandé comment s'effectuait sur le chien l'absorption de différentes eaux minérales comparativement à celle de l'eau distillée témoin. Dans toutes nos expériences nous avons injecté un même volume de liquide (20 centimètres cubes) et effectué nos prélèvements un quart d'heure et une demi-heure plus tard.

Nous présentons nos résultats suivant une gamme décroissante, en partant des eaux qui furent le plus rapidement absorbées, Évian et Uriage figurant aux deux extrémités de la chaîne.

EAUX MINÉRALES.	VOLUME injecté.	VOLUME au bout d'un quart d'heure.	VOLUME au bout de 30 minutes.
	cc.	cc.	cc.
Evian	20	6	1
Eau distillée	20	12	8
Plombières	20	8	4
Eau distillée	20	10	8
Vichy Célestins	20	12	8
Eau distillée	20	9	8
Contrexéville	20	10	3
Eau distillée	20	8	4
Vittel Grande Source	20	5	3
Eau distillée	20	17	12
Vichy Hôpital	20	12	2
Eau distillée	20	6	3
Vichy Grande Grille	20	14	10
Eau distillée	20	14	12
La Bourboule	20	9	2
Eau distillée	20	10	0
Châtel-Guyon	20	10	7
Eau distillée	20	5	1
Miers	20	12	1
Eau distillée	20	12	2
Saint-Aré	20	13	8
Eau distillée	20	13	7
Brides	20	12	9
Eau distillée	20	13	10
Uriage	20	12	8
Eau distillée	20	3	3

En regard de ces chiffres, qui traduisent tous une absorption plus ou moins rapide de l'eau, se placent les résultats que l'on obtient avec l'eau purgative de Montmirail. Cette dernière provoque durant les mêmes laps de temps, non pas une disparition, mais une dilution du liquide introduit :

	VOLUME de départ.	1/4 D'HEURE après.	1/2 HEURE après.
	cc.	cc.	cc.
Eau distillée	20	7	4
Montmirail	20	25	30

Il ressort de ces expériences que les eaux minérales ci-dessus énumérées ne se sont point comportées en territoire intestinal comme les eaux purgatives ou les solutions artificielles qui, en 1905, ont fait l'objet d'une série de communica-

tions de MM. Achard et Gaillard, Carnot et Amet, Lœper et Esmonet, Nobécourt et Vitry ; elles n'ont pas déterminé un afflux abondant de liquide traversant, suivant les lois de l'osmose, les membranes digestives pour rétablir l'isotonie. La très grande majorité d'entre elles ayant une concentration moléculaire inférieure à celle du sérum physiologique, *nous avons assisté à des phénomènes d'endosmose, autrement dit à une résorption plus ou moins rapide du liquide introduit.*

Il convient d'ailleurs de penser, comme l'écrivaient en 1905 Carnot et Amet, à propos des solutions artificielles, que « les lois de l'osmose ne peuvent tout expliquer à elles seules, ni l'équilibration du contenu intestinal ni l'action purgative des diverses solutions salines ».

Nous avons recherché quelles étaient en territoire intestinal les variations du point cryoscopique du liquide introduit. Comme on pouvait s'y attendre, elles ont suivi fidèlement la courbe du pouvoir d'absorption et de la concentration du liquide.

Il nous a paru intéressant de vérifier *dans quelles limites l'invertine intestinale était élaborée au cours de ces phénomènes d'endosmose.* A cet effet, nous avons mis en contact à 37°, pendant trente minutes, un même volume d'une solution de saccharose à 1 p. 100 et du liquide prélevé dans l'intestin au bout d'une demi-heure. Nous avons effectué ensuite un dosage de glucose par la méthode de Bertrand et comparé, pour chaque résultat, l'eau minérale à l'eau distillée recueillies toutes deux dans des conditions identiques. Nos chiffres ont été contradictoires.

Conclusions. — Nous retiendrons de cette étude que les eaux minérales employées dans les cures hydrologiques sont absorbées presque aussi rapidement en territoire intestinal que l'eau distillée.

A première vue, leur action directe sur la muqueuse de l'intestin explique imparfaitement les phénomènes purgatifs et l'exonération diarrhéique que certaines d'entre elles sont susceptibles de provoquer ; c'est dire l'intérêt qui s'attache à l'observation de leur action motrice et de leur rôle bilio-sécréteur (1).

(1) ET. CHABROL, R. CHARONNAT, MAXIMIN et JEAN COTTET, Les facteurs hydriques de la cholérèse (*Presse médicale*, n° 100, 14 décembre 1932).

LA MÉTHODE DES INJECTIONS INTRAVEINEUSES LENTES ET CONTINUES EN HYDROLOGIE EXPÉRIMENTALE

Application à l'étude des eaux bicarbonatées sodiques

PAR MM.

Étienne CHABROL et Jean SALLET

Deux gros écueils guettent le biologiste qui se propose d'étudier sur l'animal vivant les effets d'une eau minérale : s'il administre son liquide par voie digestive durant de longues semaines, ses investigations supposent l'organisation impeccable du laboratoire qui a pour mission de recueillir quotidiennement les sécrétions intestinales, hépatiques et urinaires et d'en établir les bilans ; encore restera-t-il à la merci des oscillations quotidiennes, souvent considérables, que présentent dans leur débit les réservoirs annexes de la vessie et de la vésicule (2). S'il opère sur un chien endormi, il ne peut avoir l'illusion de faire franchir à heure fixe la barrière du pylore à l'eau minérale qu'il a injectée dans l'estomac par la sonde d'Einhorn ; il ne peut davantage édifier des conclusions solides sur l'administration brutale et massive de son liquide dans le torrent circulatoire.

La méthode des injections intraveineuses lentes et continues nous paraît constituer un réel progrès en hydrologie expérimentale.

Au moyen de l'appareil ingénieux qu'ont proposé MM. Baudouin, Henri Bénard, J. Lewin et J. Sallet (3), il est aisé d'administrer, à une vitesse constante et parfaitement réglable, des doses de liquide variant de 15 centimètres cubes à plusieurs litres à l'heure et de soumettre ainsi l'organisme à des infusions lentes, comparables dans une certaine mesure à celles que permet l'absorption digestive.

Cette technique nous semble plus précise et plus nuancée que celle adoptée jadis par Fleig (4),

(2) ETIENNE CHABROL, CHARONNAT et JEAN COTTET, Étude critique des fistulisations urinaires et biliaires en hydrologie expérimentale (*Congrès international d'hydrologie de Toulouse,* 4 octobre 1933).

(3) A. BAUDOUIN, H. BÉNARD, J. LEWIN et J. SALLET. Injections intraveineuses lentes et continues d'adrénaline. Action sur la glycémie selon les doses injectées (*C. R. Soc. de biol.*, 1935, t. CXVIII, p. 529).

(4) FLEIG, Les eaux minérales, milieux vitaux. Sérothérapie artificielle et balnéothérapie tissulaire par leur injection dans l'organisme, A. Maloine édit., 1909, Paris.

dans ses belles expériences sur la balnéothérapie tissulaire, lorsque ce physiologiste administrait à des chiens de 20 kilogrammes un minimum d'un litre d'eau minérale à l'heure, par voie veineuse.

Sur nos animaux anesthésiés au chloralose à la dose de $0^{gr},10$ par kilogramme, nous ne nous sommes pas contentés de mesurer le volume des urines recueillies par cathétérisme vésical ; notre protocole d'expériences a comporté en plus une série d'examens parallèles :

1° *Tout d'abord une étude réfractométrique du sérum sanguin*, effectuée avec l'appareil de Reiss, pour apprécier d'après les variations du taux de l'albumine le degré de la dilution humorale ;

2° *Une récolte de la bile* par fistule cholédocienne, après exclusion de la vésicule au moyen d'une ligature du cystique ;

3° *Une récolte des urines* par une double fistule urétérale, suivant la technique que nous avons préconisée avec Charonnat et J. Cottet. Ce double cathétérisme des uretères nous paraît indispensable, car on ne saurait prétendre évacuer avec une sonde la totalité du liquide que renferme la vessie d'un chien ;

4° *Une mesure de la glycémie* selon la technique de Baudouin et Lewin ; nous avons reconnu par de multiples dosages que durant l'anesthésie du chloralose le taux du sucre sanguin oscille en de faibles limites chez le chien porteur d'une fistule cholédocienne ; on peut en juger par le tableau ci-joint, concernant des expériences de huit heures d'anesthésie (tableau I).

5° Nous avons essayé enfin d'avoir un aperçu des *réactions neuro-végétatives* de nos animaux en les soumettant tous à l'épreuve de l'hyperglycémie adrénalinique. Ici encore le contrôle des chiens témoins s'imposait pour reconnaître si des anesthésies prolongées et de multiples traumatismes opératoires ne troublaient point le jeu physiologique de l'épreuve. Il n'en est rien dans la très grande majorité des cas.

TABLEAU I

Variations de la glycémie au cours d'une anesthésie prolongée, chez deux chiens porteurs d'une fistule cholédocienne.

NUMÉRO du chien.	GLYCÉMIE EN GRAMMES P. 1 000 APRÈS UNE ANESTHÉSIE DE :					
	3 heures.	4 heures.	5 heures.	6 heures.	7 heures.	8 heures.
633	0,96	0,96		0,97	1,06	
635			0,87	0,95	0,90	1,13

***

Conformément à ce protocole d'expériences, nous avons soumis 13 chiens à des injections prolongées d'une eau minérale alcaline, provenant du bassin de Vals et renfermant 7 grammes de bicarbonate de sodium au litre. Nous en avons fait varier le volume entre 4 centimètres cubes et 33 centimètres cubes par kilogramme-heure, pour un laps de temps compris entre trois et six heures. Une fois seulement nous avons injecté 72 centimètres cubes par kilogramme-heure.

1° Nul doute qu'avec la technique des injections continues et lentes l'eau de Vals provoque des *diurèses immédiates*, fort appréciables sur le chien chloralosé. C'est ainsi que dans l'une de nos expériences le débit horaire des urines monta de 8 à 25 et même 40 centimètres cubes. Nous reviendrons ultérieurement sur ces diurèses bicarbonatées, que l'un de nous a déjà étudiées avec Charonnat et Jean Cottet lors du *Congrès d'Evian* de 1933 (1).

2° Le *volume de la sécrétion biliaire* est-il soumis à des variations suivant que l'eau minérale est injectée lentement ou rapidement par voie veineuse ?

Lorsqu'on administre en quelques secondes une eau minérale par voie sanguine, on n'obtient aucune variation de la sécrétion hépatique dans les minutes consécutives. Nous avons pu le reconnaître avec Lescœur et Justin-Besançon en opérant à proximité du griffon des sources de Vichy ; nous avons fait depuis la même constatation avec Jean Cottet, en employant les eaux de Vittel, de Contrexéville, d'Évian, Pougues, Saint-Aré et Châtel-Guyon. Le volume de la bile excrétée n'a varié que lorsque nous avons administré l'eau

(1) ETIENNE CHABROL, CHARONNAT et JEAN COTTET, Diurèse et cholérèse (Rapport au *Congrès d'Evian*, septembre 1933).

minérale par voie gastrique ou digestive ; il s'est élevé du simple au double dans 60 p. 100 des cas avec les eaux bicarbonatées chlorurées magnésiennes (1).

La méthode des injections lentes et continues nous a donné pour l'eau de Vals des résultats sensiblement comparables à ceux que nous avions déjà obtenus par voie digestive. On peut les évaluer, pour les eaux bicarbonatées dépourvues de chlorure de magnésium, à 30 p. 100 de succès en de cette cholérèse inconstante, on doit tenir grand compte des variations spontanées de la sécrétion biliaire du chien.

3° Sous l'influence des eaux bicarbonatées de Vals *les variations de la glycémie sont assez fréquentes*, bien que de faible intensité (tableau III).

Il ne semble pas que le volume du liquide introduit par voie veineuse exerce une influence appréciable sur la baisse du sucre sanguin. On peut s'en rendre compte aisément à la lecture de nos chiffres,

TABLEAU II

Variations du débit horaire de la bile sous l'effet de l'eau de Vals en injection continue.

NUMÉRO et poids du chien.	VITESSE de l'injection en cm³ par kilogramme-heure.	DÉBIT HORAIRE DE LA BILE EN CENTIMÈTRES CUBES						
		avant l'injection.		au cours de l'injection, au bout de :				
		2 heures.	1 heure.	1 heure.	2 heures.	3 heures.	4 heures.	5 heures.
628 (21 kg.)	3	4,5	4	8,5	10,5	11,5	16	
630 (24 kg.)	3		11	10	13	15	10	
641 (22 kg.)	3,8		7	9	7,5	7,5	9	11
637 (24 kg.)	6	14,5	10	12	15,5	10,5		
638 (17 kg.)	3,5 10,5		8	9	6	8	16	
636 (14kg,5)	8,2	8	10	11	12	15	17	
648 (21 kg.)	8,5		9	6	4	6,5	6,5	
646 (19kg,5)	9,2		12	8	7,5	8		
647 (21 kg.)	9,2		15	4	7	8	9	
667 (16 kg.)	11,2		8	12	15	9	8	
668 (15 kg.)	15,2 72		12	5	4,5	3,5	3	
645 (16 kg.)	21	9	12	9	9	11	10	
669 (21 kg.)	33		9	8	4			
670	33		14	18	16	14		

moyenne, comme le montre le tableau ci-joint (tableau II). Il va de soi que, dans l'interprétation

(1) ETIENNE CHABROL, Les médications cholérétiques (Rapport au *Congrès de la lithiase biliaire*, Vichy, septembre 1932). — ETIENNE CHABROL, CHARONNAT et JEAN COTTET, Les facteurs hydriques de la cholérèse (*Presse médicale*, n° 100, 14 décembre 1932).

les observations étant classées par doses décroissantes d'eau minérale. L'hypoglycémie a été observée 7 fois sur 17 ; exceptionnellement nous avons noté, 2 fois sur 17, une augmentation paradoxale du sucre sanguin. Dans leur ensemble, les oscillations de la glycémie que nous avons réalisées sur nos chiens avec l'eau de Vals sont en

TABLEAU III

Action sur la glycémie de l'eau de Vals en injection continue.

NUMÉRO du chien.	DOSE D'EAU minérale en cm³ par kilogramme et par heure.	GLYCÉMIE EN GRAMMES POUR 1 000						
		avant l'injection.	pendant l'injection, au bout de :					
			1 heure.	2 heures.	3 heures.	4 heures.	5 heures.	6 heures.
628	3	0,71	0,72	0,30	0,50	0,27		
630	3	0,70	0,59	0,59	0,75			
641	3,8	0,88		0,90	0,89		0,66	
642	3,8	0,78			0,78		0,71	0,70
643	4,7	0,91		0,85	0,79			
637	6	0,75	0,60	0,65				
638	1. 3,5	1,45	1,40	1,46				
	2. 10,5					1,31		
636	8,2	1,08	1,05	1,24	0,98			
648	8,5	1,26		1,24		1 16	1 07	
646	9,2	1,15		1,09	1,18			
647	9,2	0,93		0,93	0,97			
665	11,2	1,07		1,21	1,12	1,18		
667	11,2	0,73	0,75	0,79	0,76	0,75		
668	1. 15,2	1,26		1,24				
	2. 72					1,16	1,07	
645	21	1,04		0,89	0,83	0,81		
669	33	0,88	0,88	0,75				
670	33	0,88	0,82	0,84	0,85			

accord avec les constatations cliniques de nos confrères de Vichy et de La Bourboule et avec les recherches expérimentales de M. Duhot et de ses collaborateurs.

Devant la fréquence de ces hypoglycémies, nous avons envisagé comme cause d'erreur possible la dilution du sérum sanguin par la masse de liquide introduit. A cette objection on peut répondre en faisant état de trois arguments :

L'hypoglycémie n'est pas constante, même lorsqu'on administre des doses considérables d'eau bicarbonatée (chiens 668-670) ;

Elle ne se produit pas lorsqu'on utilise un sérum physiologique à la place de l'eau bicarbonatée (tableau IV) ;

La réalité de l'hydrémie n'est pas établie par les oscillations en plus ou en moins de l'index réfractométrique. A la vérité, les variations enregistrées ne sont pas toujours parallèles ; c'est là un point que nous nous proposons de discuter dans une étude ultérieure (tableau V).

4° Il nous a paru intéressant de compléter ces recherches sur la glycémie en milieu bicarbonaté par l'étude des *réactions neuro-endocriniennes* que provoque l'adrénaline. Nous avons ainsi abordé un domaine de recherches fort comparable à celui que Santenoise et L. Merklen ont exploré le jour où, faisant absorber à leurs animaux des eaux sulfatées calciques, ces observateurs ont interprété au moyen de variations graphiques les réponses du vague, du sympathique et du nerf de Hering. Nos résultats personnels peuvent être répartis en deux

TABLEAU IV

Variations de la glycémie au cours d'injections continues de sérum physiologique.

NUMÉRO du chien.	DOSE de sérum en cm³ par kilogramme-heure.	GLYCÉMIE EN GRAMMES POUR 1 000						
		avant l'injection.	pendant l'injection, au bout de :					
			1 heure.	2 heures.	3 heures.	4 heures.	5 heures.	6 heures.
663	10	1,23	1,23	1,33	1,23	1,33		
672	46	1,15	1,14	1,06				

TABLEAU V

Variations comparées du taux des albumines du sérum et de la glycémie au cours des injections continues d'eau de Vals.

NUMÉRO du chien.	DOSE D'EAU minérale en cm^3 par kilogramme-heure.	AVANT L'INJECTION	PENDANT L'INJECTION, AU BOUT DE :				
			1 heure.	2 heures.	3 heures.	4 heures.	5 heures.
628	3	Glycémie : 0,71 Albumines : 79,4	0,72	0,30 82,2	0,50	0,27 70,1	
630	3	Glycémie : 0,70 Albumines : 81,2	0,59 79,48	0,59 76,48	0,75		
642	3,8	Glycémie : 0,78 Albumines : 77,2			0,78 81,22		0,71
643	4,7	Glycémie : 0,91 Albumines : 83,40		0,85	0,79 83,98		
645	21	Glycémie : 1,04 Albumines : 78,32		0,89 65,8	0,83 64,6	0,81 64,1	

groupes, suivant le volume du liquide que nous avons introduit par voie sanguine :

1. Avec une dose massive d'eau bicarbonatée allant de 21 à 72 centimètres cubes par kilogramme-heure, nous avons modifié quatre fois sur quatre la réponse adrénalinique. Sur notre chien 645 il ne s'est produit qu'une variation infime de la glycémie, montant en l'espace d'une heure de 0,81 à 0,97, chiffre nettement inférieur à celui du départ (1^{gr},04 p. 1 000). Préalablement, sous l'action de l'eau minérale injectée, nous avions vu le sucre sanguin du même animal baisser progressivement et passer d'heure en heure de 1,04 p. 1 000 à 0,89, 0,83, et 0,81 p. 1 000.

Dans nos observations 668, 669 et 670, la réponse adrénalinique a été plus nette, mais remarquablement brève : au lieu d'une courbe en plateau nous n'avons obtenu qu'une ascension en flèche, ne dépassant pas la durée d'une demi-heure.

2. Dans notre deuxième groupe figurent 9 animaux qui ont reçu des doses de bicarbonate beaucoup plus faibles, allant de 4 à 11 centimètres cubes à l'heure. Nous enregistrons ici 8 fois sur 9 une hyperglycémie positive.

Devant cette statistique expérimentale (1) on est tenté de se demander si le volume du liquide introduit n'explique point pour une part l'échec de l'hyperglycémie adrénalinique. Cependant nous avons pu reconnaître au cours de nos expériences qu'un même volume d'eau chlorurée isotonique ne modifiait en rien cette hyperglycémie provoquée.

Il ne faut pas davantage incriminer une destruction chimique de l'adrénaline sous l'action des bicarbonates alcalins. En pratiquant simul-

TABLEAU VI

NUMÉRO du chien.	DOSE en cm^3 par kilogramme-heure.	GLYCÉMIE EN GRAMMES POUR 1 000					
		avant l'injection.	pendant l'injection d'eau bicarbonatée, au bout de : 1 heure.	2 heures.	3 heures.	pendant l'injection d'adrénaline, au bout de : 30 minutes.	60 minutes.
645	21.	— 1,04	0,89	0,83	0,81	+ 0,97	0,97
668	72	— 1,18	0,95	0,95	0,97	+ 1,23	1,05
669	33	— 0,88	0,88	0,75		+ 1,12	1,03
670	33	— 0,88	0,82	0,84	0,85	+ 1,08	0,80

(1) ÉTIENNE CHABROL et JEAN SALLET, La glycémie adrénalinique chez le chien soumis à des injections intraveineuses lentes et continues d'eau minérale alcaline (*C. R. Société de biologie*, 22 février 1936).

TABLEAU VII

NUMÉRO du chien.	GLYCÉMIE EN GRAMMES POUR 1 000						
	avant l'injection.	pendant l'injection d'eau chlorurée, au bout de :				pendant l'injection d'adrénaline, au bout de :	
		1 heure.	2 heures.	3 heures.	4 heures	30 minutes.	60 minutes.
663	1,23	1,23	1,33	1,23	1,33	1,67	1,84
672	1,15	1,14	1,06			1,33	1,10

tanément l'injection adrénalinique et l'injection d'eau minérale, l'hyperglycémie s'est manifestée comme à l'état normal chez 3 animaux qui avaient reçu 100 et 300 centimètres cubes de liquide pendant cinq heures consécutives. Cette dernière constatation renforce la valeur des expériences où nous avons entravé la réaction hyperglycémique en injectant l'une après l'autre l'eau de Vals et la solution d'adrénaline.

Dans leur ensemble nos constatations sont en accord avec les expériences récentes de M. Duhot (1) qui, administrant à des lapins et à des chiens du glucose par voie veineuse, a observé l'inconstance de l'hyperglycémie provoquée toutes les fois que le sucre avait pour véhicule une eau bicarbonatée.

Elles en diffèrent cependant dans leur principe, car on ne peut assimiler l'hyperglycémie alimentaire obtenue directement par l'administration du glucose à l'hyperglycémie neuro-endocrinienne que déclenche l'adrénaline. Nous pensons volontiers que l'échec subi par cette dernière substance est subordonnée à des perturbations humorales et neuro-végétatives, en rapport elles-mêmes avec l'administration lente et continue de l'eau bicarbonatée.

Par ces quelques exemples empruntés à l'étude de la glycémie, des réactions adrénaliniques et de la sécrétion biliaire, nous croyons avoir montré l'intérêt qui s'attache à la méthode des injections lentes et continues en hydrologie expérimentale. Cette technique suggère bien des investigations dont l'étude d'une eau bicarbonatée sodique nous donne aujourd'hui un aperçu fragmentaire. Le moindre avantage qu'elle offre sur ses aînées est d'élargir le domaine de l'expérimentation, en essayant de se rapprocher des conditions physiologiques.

(1) DUHOT, *C. R. Soc. de biologie*, 1934, t. CXVI, pages 131 et 133.

TRAITEMENT HYDROMINÉRAL DES DOLICHOCOLONS

PAR

Frank BARADUC
(de Chatel-Guyon)
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Ce sont les résultats remarquables que nous avons observés après la cure thermale des dolichocôlons qui nous ont conduit à étudier dans son ensemble le traitement hydrominéral de cette affection toujours rebelle et souvent grave.

Si les dolichocôlons reconnaissent, à l'occasion de complications plus ou moins graves, plus ou moins aiguës, des indications nettement chirurgicales, ils sont, dans la plus grande partie de leur évolution, justiciables d'un traitement médical dont les cures thermales constituent le moyen le plus efficace.

Il peut sembler tout d'abord paradoxal et même inutile d'opposer une thérapeutique médico-thermale à une affection qui paraît consister essentiellement en une malformation anatomique. Cependant, les résultats excellents et durables sont là, cliniquement et radiologiquement constatés, pour affirmer et démontrer l'utilité de cette thérapeutique.

C'est que, dans les dolichocôlons, la déformation anatomique, congénitale ou acquise, n'est pas tout et qu'elle est même loin d'être seule responsable des troubles observés dans le cours de cette affection. Deux autres facteurs interviennent qui sont à mettre en première ligne, tout au moins dans le développement et l'aggravation des dolichocôlons, si ce n'est même dans leur constitution :

1° La difficulté du transit réside dans la déficience du tonus, l'atonie ou le spasme, la dyshar-

monie des contractions intestinales, beaucoup plus que dans l'allongement ou les méandres plus ou moins compliqués du circuit.

2° Les complications, les accidents qui peuvent survenir, doivent être surtout, comme l'a bien montré Lardennois, attribués à la colite et à la péricolite qui en est la conséquence.

Améliorer, puis rétablir le drainage, par la régularisation du tonus intestinal, combattre la colite, telles sont donc les indications du traitement du dolichocôlon, et ces indications sont essentiellement du ressort des cures intestinales, telles que *Châtel-Guyon* et *Plombières*, qui, l'une et l'autre, par des moyens différents, agissent remarquablement sur le transit et sur la colite.

Dans cette étude de crénothérapie, ce sont les seules cures que nous envisagerons, car, si des complications hépato-biliaires et gastriques, infectieuses ou réflexes, peuvent survenir, les dolichocôlons n'en restent pas moins une affection essentiellement colique.

Avant de décider et de choisir la cure thermale, il est indispensable d'arriver à un diagnostic, aussi précis que possible, non seulement de l'affection, mais du stade où elle se présente. S'agit-il d'un dolichocôlon simple chez un constipé rebelle, d'un dolichocôlon compliqué de colite avec constipation ou diarrhée ; y a-t-il de la péricolite avec rétraction des mésos, coudures, état de subocclusion, il est toujours et à tous les stades nécessaire de procéder aux trois ordres de recherches indispensables dans tout état de colite : la radiographie par lavement opaque, la rectoscopie, l'examen coprologique. Nous ne pouvons mieux faire que de renvoyer pour ces questions à la remarquable étude de Bensaude et Monod dans le *Traité des maladies de l'intestin* de Bensaude.

Après ce long, mais nécessaire préambule, nous envisagerons successivement :

1° *Le dolichocôlon simple ;*
2° *Les dolichocolites ;*
3° *Les états de subocclusion.*

***

Dans le *dolichocôlon simple*, ne consistant encore qu'en un allongement plus ou moins considérable du côlon descendant, sans augmentation de volume, sans lésions pariétales ni extrapariétales, se manifestant seulement par une constipation rebelle, de forme atonique, entrecoupée parfois de débâcles, l'indication première est sans contredit celle de *Châtel-Guyon.*

Cette cure, en stimulant les contractions intestinales, en régularisant le tonus, facilite et améliore considérablement le drainage colique. Certes, elle ne le rétablit pas dans son intégrité et sa spontanéité, mais le malade n'est plus obligé de recourir à un abus de laxatifs et de lavements ; il est suffisamment amélioré pour pouvoir exonérer régulièrement son intestin avec l'aide seulement d'adjuvants inoffensifs, tels en particulier que l'huile de paraffine. C'est déjà là un très remarquable résultat, d'autant plus qu'il peut être vérifié, quelques mois après la cure, par un nouvel examen radiographique qui montre d'une façon évidente la diminution de la longueur du colon.

A la condition de continuer un régime sévère, celui de la colite, de ne pas interrompre l'usage régulier de l'huile de paraffine, de préférence aux mucilages, dont nous proscrivons même l'usage exclusif pour des raisons mécaniques, les malades peuvent mener une existence quasi normale, en observant seulement les précautions que nous venons d'indiquer et en renouvelant les cures pendant plusieurs années.

De plus, l'action anticolitique de la cure vient s'ajouter à la suppression des laxatifs et des lavages abusifs, pour combattre la colite déjà commençante, prévenir son aggravation, son extension, empêcher la péricolite avec tout le cortège des complications qu'elle peut entraîner.

***

Dans un second stade, c'est en présence d'une véritable *dolichocolite* que nous nous trouvons. L'abdomen est souvent légèrement ballonné, assez sensible ; à gauche on peut sentir le côlon descendant gros et dur, parfois très contracté, et comme l'obstacle gauche entraîne de la stase droite le cæcum est distendu. La constipation est très rebelle, entrecoupée de débâcles. Parfois s'installe une vraie diarrhée avec selles glaireuses, plus rarement se produisent de véritables hémorragies.

Cet état chronique peut s'aggraver subitement et des crises de subocclusion survenir, crises qui, au stade que nous avons en vue, se terminent habituellement par une débâcle, mais dont le retour est toujours à craindre et dont la terminaison peut ne pas être toujours aussi heureuse.

La cure de Châtel-Guyon est encore plus formellement indiquée dans ces dolichocolites, à la condition d'être prudemment conduite et très surveillée. En général, dans ces cas, ce sont les petites doses, répétées mais espacées, qui conviennent, les bains chauds et plus particulièrement les applications abdominales de cataplasmes de boues. Les goutte à goutte de 500 à 600 grammes, que le

malade ne conserve pas, donnés une ou deux fois par semaine au plus, ont aussi une action favorable, à la condution d'être bien tolérés. Le régime sera strictement suivi et l'exonération assurée avec l'aide de l'huile de paraffine, autant que cela sera nécessaire.

La cure agira comme dans les cas précédents en améliorant considérablement le drainage, en combattant la colite et la péricolite. Les résultats sont d'autant plus remarquables que les cas sont plus graves, et l'on voit souvent, même après une première cure, non seulement la constipation s'améliorer, mais surtout les petites crises de subocclusion ne plus se reproduire. Le malade est devenu un simple constipé, obligé seulement aux précautions sur lesquelles nous avons déjà insisté.

D'autre part, si dans le dolichocôlon simple la stase gauche existe seule et par conséquent reste peu toxique, dans les dolichocolites l'obstacle étant plus sévère, les lésions plus anciennes et plus étendues, il se produit de la stase droite toxique et les malades présentent l'aspect clinique des intoxiqués. Souvent même leur état général est profondément atteint. Amaigrissement, hypotension, anémie, tels sont les signes habituels de cette déficience de leur organisme. Enfin la colibacillurie est fréquente. La cure chlorurée magnésienne, sodique, calcique et ferrugineuse de Châtel-Guyon viendra ajouter son action tonique, reminéralisante, anti-infectieuse, anticolibacillaire, aux bienfaits de l'amélioration manifeste du drainage intestinal.

Dans ces cas, en quelque sorte compliqués, à côté des indications de Châtel-Guyon se placent aussi celles de *Plombières*.

Les spasmes accusés sont l'indication primordiale de Plombières dans les dolichocolites, beaucoup plus que la douleur, celle-ci étant en général, en dehors des cas aigus, de médiocre intensité. Mais, lorsqu'on constate, cliniquement et radiologiquement, des spasmes accentués et prédominants, c'est aux bains sédatifs de Plombières qu'il sera préférable d'adresser les malades.

C'est aussi, sans contredit, à Plombières qu'il faudra envoyer les dolichocolites qui ont présenté, ne serait-ce qu'une seule fois, des accidents hémorragiques.

* * *

Enfin, le dolichocôlon a franchi le troisième stade de sa carrière, le malade est en *état de subocclusion*.

L'abdomen est toujours plus ou moins ballonné ; dans la fosse iliaque gauche, on sent une masse rénitente, plus ou moins douloureuse ; le cæcum est très distendu ; les selles sont rares, incomplètes, difficiles à provoquer et le plus souvent ne se produisent que par débâcles ; l'évacuation des gaz est pénible, parfois momentanément bloquée ; les nausées sont fréquentes ; l'état général s'altère de plus en plus.

Il s'agit là d'un état plus ou moins permanent, plus ou moins grave, qui doit être différencié à la fois des petites crises de subocclusion, accidentelles et passagères, et des occlusions complètes par volvulus aigu. La radiologie et la rectoscopie viendront nécessairement vérifier le diagnostic et préciser la nature et le degré de l'obstacle.

Le malade est arrivé à cette phase d'alarme, où la nécessité de l'intervention peut se présenter à l'esprit du médecin avec une précision et une rapidité souvent angoissantes. Dans ces états de subocclusion, les cures thermales sont nettement contre-indiquées, et c'est à la *colectomie gauche* qu'on doit avoir recours, s'ils ne se montrent pas rapidement réductibles par les moyens médicaux habituels.

Trois éventualités peuvent alors se présenter : l'intervention n'a pas été jugée nécessaire ; elle n'est qu'ajournée ; elle a dû être pratiquée. Dans ces trois cas, les cures thermales retrouvent toutes leurs indications.

La période critique heureusement terminée, on aura de nouveau recours au traitement médico-thermal. Mais, dans ces cas, la cure devra être particulièrement prudente et l'on surveillera attentivement les évacuations, le ballonnement, l'état général.

Si la colectomie n'a été qu'ajournée, il peut être très utile, avant une opération, grosse de dangers et de conséquences, de chercher à réduire les spasmes à Plombières, à combattre la colite, améliorer le transit, remonter l'état général, par Châtel-Guyon, afin d'opérer dans les meilleures conditions et le plus à froid possible.

Mais, c'est surtout après la colectomie, une fois la guérison opératoire obtenue, le transit rétabli, et dans un temps dont le chirurgien sera le seul juge, que les cures thermales seront de nouveau très indiquées, et particulièrement celle de Châtel-Guyon.

Le danger d'occlusion a été évité, mais non à tout jamais. De nouvelles coudures ou rétractions peuvent se produire, la colite continuer, engendrer de la péricolite. D'autre part, la constipation reste aussi rebelle, parfois même davantage. Il est donc nécessaire d'améliorer le drainage, d'éviter le retour aux pratiques néfastes des laxa-

tifs irritants et des lavages intempestifs, et d'agir sur la colite persistante. Il faut aussi remonter l'état général, déjà si atteint par la maladie elle-même et que le choc opératoire n'a fait qu'aggraver.

Les malades opérés doivent savoir que, après une colectomie, il leur est indispensable de continuer le régime alimentaire, de veiller à l'exonération régulière par des moyens non irritants, et de venir demander aux cures thermales de compléter et de confirmer les résultats opératoires, s'ils veulent éviter le retour des accidents graves.

***

Pour terminer, nous nous résumerons en disant :

1° *Dans les dolichocôlons simples*, avec constipation plus ou moins rebelle, la cure de *Châtel-Guyon* est spécialement indiquée.

2° *Dans les dolichocolites*, les cures de *Châtel-Guyon* et de *Plombières*, suivant les cas, donnent de très remarquables résultats et constituent le moyen le plus efficace d'éviter les complications.

3° *Dans les états de subocclusion*, les cures thermales sont contre-indiquées. Mais, une fois la période critique franchie, médicalement ou chirurgicalement, elles retrouvent toutes leurs indications, soit pour préparer la colectomie, si celle-ci n'a été qu'ajournée, soit pour la compléter après qu'elle aura été pratiquée.

LES LIMITES D'ACTION DE VICHY DANS L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE GRAVE
(LES CIRRHOSES A VICHY)

PAR

Henry WALTER
Ancien interne des hôpitaux de Paris,
Médecin consultant à Vichy.

La cure de Vichy représente, c'est un fait connu, le traitement de choix de l'insuffisance hépatique. Mais ce terme d'insuffisance hépatique, très large, englobe toutes les « diminutions de potentiel hépatique » ; il s'étend des lésions les plus minimes aux grandes dégénérescences massives, et rapidement mortelles ; il comporte des états aigus et des états chroniques, et si les insuffisances légères relèvent de Vichy, si les états graves n'ont au contraire rien à y faire, il existe entre ces deux extrêmes toute une série d'états intermédiaires pour lesquels l'indication de la cure de Vichy peut être discutée.

Or, quand on connaît la pauvreté de l'arsenal thérapeutique de l'hépatologue, et l'importance, dans cet arsenal, de la médication Vichyssoise, il ne faut pas s'en priver à la légère — si bien qu'il convient de fixer de façon précise jusqu'à quel moment, jusqu'à quel point de gravité l'insuffisance hépatique reste judiciable de Vichy.

***

Une parfaite solution de la question nécessiterait une connaissance approfondie des deux données du problème : l'élément actif et l'élément passif, ou pour mieux dire, le mode d'action de l'eau minérale et l'état exact de la cellule hépatique sur laquelle cette action va s'exercer.

Mode d'action de l'eau. — Nous ne savons pas de façon rigoureusement précise le mode d'action de l'eau. Nous ne pouvons faire, entre autres, d'études anatomiques avant et après cure ; tout de même nous avons des preuves de l'amélioration du fonctionnement du foie, réalisée par les eaux (tests biologiques avant et après cure) ; l'anatomie pathologique expérimentale montre le mode d'action sur la cellule hépatique de médicaments agissant dans le même sens favorable ; nous connaissons les expériences de Billiard prouvant la croissance plus rapide des plantes avec certaines eaux minérales ; si bien que nous sommes en droit d'admettre que l'eau de Vichy

doit favoriser la croissance et la réparation cellulaire, aidant à la restauration des cellules peu lésées, et accentuant les mitoses de remplacement en cas de dégénérescence cellulaire.

Mais si telle est l'action de l'eau, encore faut-il que la cellule puisse répondre à cette sollicitation, qu'elle puisse fournir l'effort demandé ; sinon la cure sera complètement inutile. Or la cellule peut être arrivée à un tel état de sénescence, qu'elle ait perdu toute capacité de réparation : ce serait par exemple le cas d'une cirrhose à la dernière période et dont le parenchyme est usé : toute sollicitation sera inutile : on ne fouette pas un animal fourbu. Cette impossibilité de se réparer peut n'être pas définitive, elle peut être seulement transitoire : c'est le fait des états aigus ; il est bien évident qu'en période d'hépatite aiguë, c'est-à-dire de dégénérescence parenchymateuse, la cellule a perdu à ce moment sa capacité réactionnelle, qu'elle ne recouvrera qu'à la convalescence ; ici encore il sera inutile de chercher une réaction : on ne demande pas un effort à un sujet malade.

Par ailleurs, l'eau de Vichy étant la médication du tissu noble, il est bien évident que les tumeurs, les kystes, les abcès du foie n'ont rien à faire à Vichy ; bien que s'installant en plein tissu, ce ne sont pas à proprement parler des maladies de la cellule hépatique qu'elles se contentent de refouler à la périphérie ; ils ne relèvent éventuellement de Vichy que pour favoriser la guérison d'une hépatite d'accompagnement possible, comme c'est le cas notamment dans les abcès du foie.

Si bien que, du fait de son mode d'action, nous voyons que l'eau de Vichy doit être réservée aux affections du tissu noble, c'est-à-dire aux hépatites, soit qu'il s'agisse d'états aigus, mais *une fois passée la poussée aiguë*, de façon à aider à la réparation, soit qu'il s'agisse d'états chroniques, *sans poussée aiguë* et à condition que la cellule possède encore une certaine capacité réactionnelle : il nous faut donc connaître *l'état de la cellule hépatique*.

L'état de la cellule hépatique. — Pour en juger, nous disposons de deux moyens : l'un que nous considérons comme fidèle, qui est l'exploration hépatique ; malheureusement nous ne nous cachons pas que peu de praticiens sont familiarisés avec ces méthodes ; l'autre, moins sûr, mais à la portée de tous, consiste dans l'étude de la seule clinique.

Nous ne nous appesantirons pas sur l'exploration fonctionnelle du parenchyme hépatique : elle a fait l'objet de multiples communications et publications antérieures. Rappelons seulement que parmi les nombreux tests proposés, nous n'en retenons qu'un petit nombre, que nous groupons sous la forme d'un « instantané » qui interroge facilement et rapidement plusieurs fonctions. Cet instantané permet de juger d'emblée de l'état de la cellule hépatique, mais seulement de son état dans le moment *présent* ; un seul instantané ne permet en rien de préjuger de ce que « deviendra » la déficience constatée ; renouvelé fréquemment au contraire, il permet de suivre l'insuffisance, de la voir en action : suivant la comparaison souvent citée par nous, la prise successive d'instantanés qui montre l'évolution de l'atteinte des différentes fonctions du foie, permet d'en prévoir l'aboutissement, comme les différentes images d'une « histoire sans paroles » permettent d'en deviner le dénouement. Les tableaux d'insuffisance qui s'aggravent correspondent à une poussée aiguë, à un état évolutif, en tout cas à une déchéance qui continue ; des tableaux qui s'améliorent, au contraire, appellent la thérapeutique qui aidera et facilitera l'effort naturel de réparation ; des tableaux qui restent identiques à eux-mêmes montrent une absence de tendance à la réparation, permettant une thérapeutique, mais une thérapeutique fort prudente : il s'agit presque toujours d'états sérieux, et il est permis de supposer, eu égard à la tendance naturelle et spontanée à la réparation, qu'il s'agit dans ces cas d'atteinte profonde de la cellule hépatique, demandant une excitation extrêmement légère.

En l'absence de données biologiques, force est donc de se rabattre sur l'étude des seuls *symptômes cliniques*.

Les états d'insuffisance marquée que nous avons à envisager ressortissent à deux types : les convalescences d'états aigus sérieux, les états chroniques d'une certaine gravité.

Des premiers nous ne dirons rien : toute hépatite aiguë sérieuse, quelle qu'en soit la forme (il s'agira le plus souvent d'un ictère), dès que sera passée la période aiguë, relève de Vichy qui aidera à la convalescence. Mais si un état aigu, même léger, persiste pendant des mois, si l'élément vulnérant, quel qu'il soit, prolonge son action de façon durable, la dégénérescence parenchymateuse va se compliquer d'une réaction mésenchymateuse, et c'est la cirrhose qui s'installe. Ces faits ont été bien décrits par Noël Fiessinger et Guy Albot. Il y a d'abord atteinte de la cellule noble qui dégénère : c'est la parenchymatose, à laquelle succède la phase de réticulose (hypertrophie des fibrilles de charpente) qui va d'ailleurs ensuite pouvoir évoluer pour son propre compte,

et dissocier les travées cellulaires; mais, sous l'effet de l'agression toxique ou de l'infection qui dure toujours, la dégénérescence continue et la réticulose progresse, c'est la réaction inflammatoire du mésenchyme (mésenchymatite), véritable sclérose cicatricielle qui progresse, et prend peu à peu la place des cellules dégénérées : la cirrhose s'est installée, cirrhose qui évoque l'idée d'une atteinte du tissu de charpente — qui n'est en réalité que la conséquence de l'atteinte chronique du parenchyme. C'est cette lésion, sous quelque forme qu'elle soit, sous quelque nom qu'on lui donne en clinique, — cette *cirrhose*, qui représente l'hépatite chronique dont nous nous occupons ici ; si bien que, pouvons-nous dire, la question que nous avons à résoudre pourrait se résumer ainsi : *quelles cirrhoses peuvent bénéficier de Vichy ?*

***

Dans un article récent, notre maître, Noël Fiessinger, étudiant l'évolution des cirrhoses, distinguait quatre schémas évolutifs :

Les formes *progressives*, dont le type peut être représenté par la cirrhose de Laennec ; les formes *régressives*, où l'ascite peut se résorber, et les malades peuvent se comporter ultérieurement comme des sujets presque normaux ; les formes *étalées*, représentées par la cirrhose de Hanot, où le malade ne semble d'ailleurs que secondairement hépatique ; les formes *résiduelles* où, après cessation de la cause, la restauration fonctionnelle peut être complète, mais où il persiste un foie gros et dont la dureté permet d'apprécier la sclérose.

D'après ce que nous avons vu tout à l'heure, nous pouvons dire que seule la forme progressive ne relève pas de Vichy ; mais en réalité, ces formes n'apparaissent pas d'emblée si tranchées au clinicien qui examine le malade : c'est l'évolution qui, après coup, permettra la schématisation ; à l'examen du malade il importe de pouvoir dire si le sujet est ou non en poussée de dégénérescence, s'il est ou non capable de réparation.

Les symptômes rencontrés à cette période sont, avec les modifications physiques du foie, les troubles de la fonction sanguine, en particulier hémorragie et purpura, l'ictère, les œdèmes et l'ascite. Quelle signification faut-il leur attribuer ?

L'état du foie ne nous apprend rien : son hypertrophie est fonction de l'abondance du tissu conjonctif cicatriciel plus que du tissu néoformé ; sa dureté, qu'elle s'accompagne ou non de splénomégalie, traduit justement cette sclérose : pris isolément, ce symptôme n'a aucune valeur au point de vue qui nous concerne : un gros foie dur, sans autre symptôme, peut aller à Vichy : il ne peut être envisagé que comme une cirrhose résiduelle, c'est-à-dire la séquelle d'une cirrhose dont le parenchyme s'est réparé, mais où le tissu de cicatrice subsiste ; comme une cirrhose insoupçonnée, « précirrhose » qu'aucune manifestation grave d'insuffisance hépatique n'a encore signalée ; comme une cirrhose connue, mais d'évolution lente, comme la cirrhose pigmentaire par exemple ; dans tous ces cas Vichy fera merveille. Nous voyons chaque année nombre de ces sujets de l'une et l'autre catégorie, à foie dur et grosse rate, parfois de cause connue, parfois de nature absolument indéterminée, qui donnent à l'exploration fonctionnelle des signes variables d'insuffisance hépatique : parfois nuls s'il s'agit de cirrhose résiduelle, parfois plus marqués s'il s'agit de cirrhose « en action », et qui tous se trouvent bien de la cure.

Le *purpura*, dont l'apparition est en rapport avec la méiopragie vasculaire autant qu'avec des troubles de la crase sanguine, est sous la dépendance de l'état du parenchyme hépatique ; son apparition est symptomatique d'une déchéance cellulaire : il évolue en général parallèlement à la poussée dégénérative. Mais le purpura se fait habituellement par poussées courtes, entre lesquelles existent des « intervalles sains ». Notre expérience de Vichy nous a appris qu'il correspond plutôt à des poussées peu graves, s'il est seul et sans autre symptôme ; et malgré qu'il soit signe progressif, il ne contre-indique pas Vichy ; nous avons maintes fois reçu de grands hépatiques à troubles prédominants sur la fonction sanguine, et dont le purpura évoluant par poussées était, avec la fatigue, la seule manifestation de déchéance cellulaire ; les résultats thérapeutiques ont toujours été parfaits.

Les *hémorragies* relèvent d'abord de la sclérose hépato-splénique : celle-ci joue directement sur tout le territoire porte, indirectement sur l'estomac par l'intermédiaire des vaisseaux courts ; plus indirectement encore sur tout l'arbre vasculaire, du fait de la disparition des deux réservoirs sanguins hépatique et splénique. Mais la méiopragie capillaire joue elle aussi un rôle important, et celle-là est signe d'insuffisance hépatique ; aussi à ce point de vue les hémorragies pourraient-elles être considérées comme signe de la dégénérescence cellulaire. Les hémorragies, quand elles sont isolées, correspondent dans la pratique aux faits suivants : hémorragies diverses, répétées,

qui nécessitent de multiples examens et dont la cause ne peut être retrouvée que dans un foie gros et dur, sclérose dont l'origine se retrouve facilement dans les antécédents. Les cas que nous avons vus à Vichy se rapportaient pour la plupart à des épistaxis et des métrorragies avec souvent, en plus, tendance aux ecchymoses ; plus rarement il s'agissait de grandes hémorragies digestives ; dans ce dernier cas, le malade avait été mis en observation, et il s'était toujours passé plusieurs semaines avant l'arrivée à Vichy. Dans tous ces cas de syndrome hémorragipare isolé, sans aucun autre signe d'accompagnement, résultat parfait de la cure.

C'est intentionnellement que nous insistons sur le temps écoulé après l'hémorragie digestive ; celle-ci peut être en effet suivie, dans les dix ou quinze jours, de l'apparition d'une ascite ; et ce *syndrome hémorragico-ascitique* (Noël Fiessinger et R. Messimy) mérite une mention spéciale : il est, lui, la traduction nette d'une poussée dégénérative intense du parenchyme, que nous allons envisager à propos du symptôme ascite.

L'*ascite* relève certes de l'hypertension portale due à la sclérose ; mais elle peut manquer dans certaines cirrhoses très développées, et on peut en observer la disparition sans modification de la cirrhose elle-même ; et ces points mettent en valeur l'importance du processus parenchymateux, qui, lui, est susceptible de réparation. L'atteinte parenchymateuse apporte déjà par elle-même une gêne mécanique nouvelle ; mais en plus elle s'accompagne de modifications des albumines plasmatiques avec abaissement de la tension osmotique des protides et favorise l'apparition des œdèmes et de l'ascite. Enfin, joue également dans la production de l'ascite, la diminution de résistance des capillaires, elle aussi sous la dépendance de l'atteinte parenchymateuse. Si bien qu'en principe l'apparition d'ascite est un symptôme grave de poussée dégénérative qui, par conséquent, prohibe Vichy. Est-ce à dire que toute ascite cirrhotique n'a rien à faire à Vichy ? nous ne le croyons pas : nous n'en voulons pour preuve que le fait suivant :

M. X... a eu un chancre il y a plus de quarante ans ; véritable syphiliphobe, M. X..., qui n'a jamais eu d'autres accidents, veut être soigné intensément et régulièrement chaque année ; par ailleurs, c'est un gros mangeur. Pour nous qui ne le voyons qu'une fois par an, nous lui connaissons un gros foie très dur, une glycosurie légère, variable, et quelques petits signes discrets d'insuffisance hépatique.

M. X... arrive à Vichy en 35. Nous l'examinons, il ne paraît pas modifié ; mais trois jours après, il est obligé de nous quitter, rappelé chez lui par des affaires urgentes qui vont lui demander un effort considérable ; il revient trois semaines après, très ennuyé ; il est très fatigué, il engraisse exagérément : il a augmenté de 6 kilos en trois semaines. A l'examen, énorme œdème des jambes, et ascite. Le malade est mis au lit et au régime. Dès le troisième jour la diurèse s'accentue et monte peu à peu ; le septième jour elle atteint trois litres ; le quinzième jour, elle arrive même à 5 litres pour baisser, par asséchement du malade. Nous autorisons le lever progressif le dix-huitième jour ; le vingt-troisième jour, à sa première sortie, le malade se pèse ; il a perdu 11 kilos et demi ; son ventre est plat, ses jambes désenflent ; le foie est normal à droite, très gros et dur dans son lobe gauche ; la rate, dure, dépasse de deux travers de doigt.

Nous n'avions nullement l'intention, au début, de faire un traitement thermal, mais devant les instances du malade, qui interprétait notre abstention thermale comme un symptôme grave, nous nous décidions à intervenir ; au dixième jour, alors que la diurèse était bien déclenchée, nous prescrivions 5 fois 75 grammes de Célestins, que nous augmentions rapidement, en voyant la diurèse continuer à s'accentuer. Nous finissions la cure avec 750 grammes de Célestins pris au lit et 100 grammes de Chomel pris à la source. Depuis, le malade a repris ses occupations.

Voilà donc un sujet en pleine poussée d'ascite et d'œdème, qui, après dix jours de repos, peut supporter une cure sans incident et part de Vichy transformé. En conclurons-nous pourtant que les ascites relèvent de Vichy ? Évidemment non ! Dans le cas X. nous étions tombé sur un sujet présentant, du fait de fatigue et de quelques excès, une poussée dégénérative sur un foie scléreux, mais susceptible de réparation, poussée brutale, mais fugace et qui s'améliorait d'elle-même avec le seul repos.

Si le *syndrome hémorragico-ascitique* correspond à des formes plus sérieuses, l'ascite, même quand elle est isolée, peut correspondre à des états plus graves que celui de M. X... ; elle peut être d'emblée l'annonce de la déchéance définitive, irrémédiable, quoique lente et insensible, du parenchyme ; nous en avons soigné à Vichy de ces malades, ascitiques venus sans avis dans la station où leur état les immobilisait, et chez qui toutes les thérapeutiques échouaient comme c'est souvent le fait dans la cirrhose ascitique. Mais, si la diurèse s'installe, si l'ascite se résorbe, ce qui prouve la possibilité de réparation du parenchyme, qu'il y ait eu ou non hémorragie, le seul fait de l'amélioration spontanée permet, impose, l'idée de la cure thermale.

La pathogénie de l'*œdème* et celle de l'ascite sont identiques : les œdèmes témoignent directement de la déficience parenchymateuse. Ils peuvent accompagner l'ascite, et dans ce cas c'est l'ascite, symptôme majeur, qui dicte la conduite du médecin ; ils peuvent être isolés : ou bien ils

succèdent à l'ascite, spontanément résorbée, et ne sont plus que le témoignage d'une poussée dégénérative encore insuffisamment réparée, mais qui guérit : j'ai soigné nombre de cirrhotiques asséchés récemment mais présentant encore des œdèmes et dont la cure accentuait la guérison, ou bien ces œdèmes apparaissent comme symptôme d'alarme chez des hépatiques notoires, mais qui ne se surveillent pas ; c'est alors un symptôme d'une valeur considérable ; nous l'avons trouvé souvent, même extraordinairement important chez des scléreux, habitués de Vichy, à progression d'ailleurs régulière du fait de leur intempérance invétérée, et toujours la cure nous a permis de gagner la partie et de remettre le parenchyme en état.

L'*ictère* est habituellement, avec l'ascite, le symptôme le plus net de la poussée évolutive de la cirrhose ; il correspond à la dégénérescence des cellules créatrice des fissures entre vaisseaux sanguins et capillaires biliaires, permettant le retour à la circulation des éléments élaborés par la cellule. Il peut se manifester sous toutes les formes : ictère franc, plus ou moins net mais passager à la période du début, ou bien ictère plus ou moins léger et persistant au cours de l'évolution, ictère grave à la période terminale ; il apparaît dans les aggravations, disparaît dans les périodes d'amélioration ; traduction directe d'une poussée dégénérative, il prohibe absolument la cure de Vichy pendant sa poussée évolutive. Mais encore faut-il que cet ictère ne soit pas continu : le fait se produit dans la maladie de Hanot ou dans l'ictère chronique ou la cirrhose de Laennec ; dans ce cas il peut être attribué à la disposition diffuse et péricellulaire de la réticulose, sur laquelle ont insisté Noël Fiessinger et Guy Albot. Dans ces cas où l'ictère ne disparaît pas, Vichy n'est plus une contre-indication ; on choisira, si l'ictère varie un peu, une période de déclin ; les résultats, sans être considérables, seront pourtant notables : nous avons soigné à Vichy un cas de maladie de Hanot qui a trouvé dans la cure une amélioration légère mais nette, l'état hépatique qui n'est qu'un des éléments de ce syndrome ayant été seul amélioré.

L'ictère peut rester isolé ; bien souvent il s'accompagne d'ascite : c'est le *syndrome ictéro-ascitique* de Noël Fiessinger et Brodin ; l'ictère traduit la dégénérescence parenchymateuse, mais la dégénérescence cellulaire se produisant en tissu scléreux, donc inextensible, accroît brutalement l'hypertension portale. Ce syndrome, qui traduit la poussée dégénérative brutale, et qui est de pronostic particulièrement grave, peut tout de même s'atténuer : l'ictère disparaît, l'ascite se résorbe : ici encore, après l'incident, quand la poussée évolutive arrive à sa fin, ce qui prouve la capacité réactionnelle du parenchyme, Vichy sera parfaitement possible.

Si maintenant, dans une sorte de synthèse, nous passons en revue la symptomatologie des cirrhotiques, nous voyons que, comme contre-indication à la cure, il n'en reste que deux à retenir : l'ictère en poussée aiguë, mais surtout l'*ascite*, seuls ou combinés, soit entre eux, soit à d'autres symptômes. Mais de deux choses l'une : ou bien l'ascite persiste, et le malade est un grabataire qui ne peut voyager, ou bien elle se résorbe, et à ce moment on n'aura pas le droit de priver le malade du bienfait considérable que lui apportera Vichy.



Mais quand et comment prescrire la cure ? On attendra donc la fin de la poussée ; celle-ci passée, le malade pourra s'acheminer sur Vichy ; mais alors intervient un facteur important, c'est la *fatigue* : ces malades, surtout s'il s'agit de maladie ancienne, de poussée qui fut prolongée et grave, ces malades sont d'une fragilité extrême ; ce sont des sujets chez qui l'élément thérapeutique prédominant doit être avant tout le repos : la dépense musculaire est à éviter ; elle nécessite en effet des combustions génératrices de déchets à éliminer, déchets d'autant plus toxiques que le métabolisme n'est pas parfait, déchets dont l'action vulnérante sur le foie n'est pas douteuse. Nous avons nous-même insisté sur ces faits, et la fatigue seule peut, dans certains cas, tuer un grand hépatique. Nous n'en citerons qu'une observation :

Un petit employé, grand buveur d'apéritifs, atteint de cirrhose éthylique à foie hypertrophique, avec poussées d'ascite et œdèmes, était notre client à Vichy depuis des années; chaque cure était pour lui une résurrection : les œdèmes fondaient, l'ascite, discutable au début, plus marquée ultérieurement, disparaissait, les forces revenaient et le malade reprenait son travail; mais pendant le reste de l'année, la vie de bureau reprenait ses droits, et quelques apéritifs réapparaissaient. Bientôt la cure salvatrice dut être bisannuelle. Puis les choses empirèrent, et le malade fut déclaré intransportable ; mais c'est Vichy qui avait toujours « sauvé » le malade, et celui-ci ayant déclaré qu'il y partirait seul si l'on cherchait à l'en empêcher, il fallut accéder à son désir. Le voyage était très long, peu confortable; le malade arriva exténué et fut mis au lit; une poussée d'ictère terminal apparut trois jours après et emporta le malade; la fatigue du voyage avait précipité la dégénérescence terminale d'un parenchyme usé à fond.

La fatigue est donc à craindre ; et le voyage est fatigant ; il ne faudra l'envisager que s'il peut être réalisé sans trop d'effort : voyage étendu, au besoin à petits journées, s'il doit être long, le malade s'arrêtant la nuit pour dormir.

Quant à la cure, c'est une nécessité vitale de la faire au lit, du moins au début ; les premiers jours, alors que le malade vient de subir l'agression de la fatigue du voyage, parfois suffisante pour déclencher l'apparition d'une nouvelle poussée dégénérative, le premier point est le repos absolu, et nous pensons que dans ce cas il est bon, si la chose est matériellement et moralement possible, de laisser le malade deux ou trois jours en observation avant de commencer le traitement. On réalisera donc pour la cellule hépatique un repos physiologique aussi complet que possible ; alimentation légère peu toxique, pour réduire au minimum le travail métabolique du foie; repos physique total qui, limitant les combustions, diminue les poisons à éliminer ; boissons diurétiques (à Vichy on prescrira l'eau de Charrier) pour ne pas négliger l'action vicariante du parenchyme rénal. Quand on se sera assuré de la stabilité de l'état du malade, quand son bocal aura montré l'abondance de la diurèse, alors, mais alors seulement, on pourra commencer la cure : mais le malade restera au lit : à Vichy, où la ville est relativement grande, la buvette souvent est éloignée, il y a foule autour des sources, les allées et venues sont une fatigue. L'eau sera apportée au malade et bue aussitôt. Elle sera renouvelée après chaque prise. Nous commençons habituellement avec des eaux froides (Célestins), à doses minimes d'abord, puis très rapidement croissantes, tout en surveillant la diurèse (nous continuons d'ailleurs parallèlement l'eau de Charrier) ; après une semaine, nous abordons les eaux chaudes, en commençant par Chomel. Si le malade d'emblée reprend des forces, nous permettons le lever, mais très progressif, et beaucoup plus comme facteur « moral » ; la surveillance du poids est difficile chez ces malades couchés ; mais en tout cas, l'évolution des œdèmes, la mensuration des urines, d'évolution rigoureusement en rapport avec la longueur des sorties, font facilement comprendre au malade la nécessité du repos ; et l'impression nette de l'amélioration leur fait accepter sans trop de peine le désagrément d'un dépaysement que ne compensent pas les distractions habituelles de cure.

Grâce à ces précautions, nous avons eu dans ces dernières années la possibilité de mener avec d'impressionnants résultats des cures chez des malades qui, autrement, n'auraient pas été capables de le faire, et le hasard des circonstances qui nous a fait donner nos soins à des malades plus graves qu'il n'est habituel d'en envoyer à Vichy, nous a permis de constater qu'avec certaines précautions, les indications de Vichy pouvaient être considérablement étendues et que nombre de cirrhotiques sérieux pouvaient bénéficier de ses eaux.

ACTUALITÉS MÉDICALES

A propos de quelques affections vermineuses.

B. GRUBER (*Munch. Med. Woch.*, n° 19, 9 mai 1935, p. 733), dans une analyse d'un livre récent de SZIDAT et WIGAND sur les parasites vermineux, avait émis deux critiques qui ont provoqué une certaine controverse et dont il tient à défendre le bien-fondé. L'action toxique des trichines ne saurait être invoquée comme cause déterminante du cancer. Des réalisations expérimentales ne signifient absolument rien à cet égard, et d'ailleurs, à côté des quelques résultats positifs, il faut enregistrer quantité de résultats négatifs. Cliniquement, il n'existe pas un seul cas de cancer où une trichinose ait paru en toute certitude être à la base du cancer.

Les ascaris peuvent-ils traverser une paroi intestinale saine ? Plusieurs cas indiscutables de cette traversée ont été observés et des traces de passage ont pu être retrouvés. Par ailleurs, la présence d'œufs de parasites dans la cavité péritonéale ou dans l'arrière-cavité des épiploons, ainsi que l'existence de péritonites à ascaris plaident dans le même sens. On peut cependant admettre que des altérations superficielles de la muqueuse ont favorisé cette effraction.

M. POUMAILLOUX.

Anémies hyperchromes au cours d'une cirrhose subaiguë.

L'intérêt biologique de l'apparition d'une anémie pernicieuse au cours d'une cirrhose pouvait être prévue dès l'instant que l'on admettait l'emmagasinage du principe antipernicieux dans le foie. H. SCHŒNEMANN (*Munch. Med. Woch.*, 2 août 1935, p. 1235) a effectivement observé une femme de trente-six ans, qui avait eu trois ans auparavant des abcès périappendiculaires et qui était venue consulter avec le tableau d'un ictère grave, le début de la maladie remontant à quelque deux mois. L'examen hématologique révèle un taux globulaire de 2 500 000, avec 80 p. 100 d'hémoglobine (valeur globulaire : 1,6). Les thérapeutiques mises en œuvre (insuline, glucose et transfusion) restèrent sans effet et la mort survint en six jours. A l'examen histologique du foie, existaient des lésions considérables des cellules hépatiques, dont les noyaux étaient à peine colorables.

Le diagnostic d'atrophie jaune aiguë du foie n'est pas absolument satisfaisant ; on ne saurait non plus parler d'une véritable anémie de Birmer. Aussi, l'hypothèse d'une anémie consécutive à une atteinte ancienne, durable et récemment aggravée du foie paraît-elle pouvoir être retenue.

M. POUMAILLOUX.

L'endoscopie utérine ; ses applications au diagnostic et au traitement des affections intra-utérines.

Découvert depuis fort longtemps, l'examen direct de la cavité utérine semble jouir actuellement d'un regain d'actualité. CHARLES DAVID étudie à nouveau au Congrès de gynécologie de Salies-de-Béarn (juin 1935) ce procédé d'exploration auquel il s'est attaché depuis 1907 et sur lequel il a publié un mémoire très complet et une thèse en 1908 (*Revue française de gynécologie et d'obstétrique*, septembre 1935, p. 871-78). Jusqu'à ces dernières années, en effet, c'était surtout à l'étranger, en Espagne et en Amérique du Sud, que cette méthode était utilisée.

Mais tout récemment Luys, Pecker, Robert Segond font part de leurs recherches à ce sujet et présentent des appareils nouveaux.

David a également modifié son premier appareil et utilise actuellement un hystéroscope laveur permettant de faire la biopsie et la diathermo-coagulation sous le contrôle de la vue.

L'appareillage comprend : des tubes de calibre 34 Charrière permettant d'examiner des utérus de dimension normale avec une faible dilatation ; des tubes de calibre plus élevé destinés à des utérus un peu augmentés de volume, en particulier après avortement ; enfin de gros tubes pour exploration post partum.

Les contre-indications de l'hystéroscopie sont banales ; ce sont celles de toute exploration intra-utérine : évidemment et avant tout le moindre doute de grossesse mais aussi les déviations utérines irréductibles et surtout es lésions inflammatoires péri-utérines.

Ses indications sont nombreuses : très souvent les métrorragies sans tumeur utérine évidente, les métrites chroniques avec endométrite douteuse, les tumeurs intra-utérines les plus diverses ; dernièrement même l'hystéroscopie faite dans les suites de couches a permis des prélèvements intra-utérins pour recherches bactériologiques et des traitements précoces en cas d'infection puerpérale avec streptocoque intra-utérin.

En dehors des manœuvres d'exploration, l'hystéroscope permet de faire toutes les biopsies et les traitements intra-utérins, en particulier les électro-coagulations sous le contrôle de la vue.

Comme le faisait remarquer Douay, l'hystéroscopie demande un certain appre ntissage, car les images son amplifiées, mais il n'en reste pas moins que la mise au point de l'appareillage actuel doit rendre cet examen des plus simple et des plus fructueux.

ET. BERNARD.

Parathormone et néphrites.

L'étude de la calcémie dans les affections rénales n'est pas entrée dans la pratique médicale courante, quoique s on fréquent abaissement dans les néphrites et son augmentation dans certaines formes de lithiase soient de notion courante. Intéressante à cet égard est l'observation d'une malade qui, à la suite de manœuvres abortives, présenta des accidents rénaux graves avec oligurie, albuminurie, forte azotémie, vomissements et secousses musculaires. La calcémie était fortement abaissée à 0gr,05 ; cette baisse céda à la médication parathyroïdienne. On peut se demander si les modifications du calcium sanguin ont eu une importance pour l'apparition du syndrome spastique et s'il ne s'agit pas simplement de facteurs concomitants.

Cette observation a entraîné C. LOBO-ONELL, H. CHABANIER et E. LELU (*Bruxelles médical*, 11 août 1935) à rechercher l'hypocalcémie chez un certain nombre de néphritiques. Chez plusieurs de leurs malades, le traitement combiné par la parathormone et le gluconate de calcium a déterminé une amélioration nette de l'élimination azotée et de la diurèse, sans que l'évolution ultérieure de la maladie en ait paru influencée.

M. POUMAILLOUX.

Troubles viscéraux consécutifs aux interventions pour tumeur cérébrale.

Le développement de la neuro-chirurgie a montré le rôle important du système nerveux dans la genèse de certains troubles viscéraux. B. SCHLESINGER (*Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde*, 26 août 1935) attire l'attention sur le fait qu'après les interventions voisines du tronc cérébral, des troubles fonctionnels peuvent se développer dans la région des noyaux vago-sympathiques ou des centres diencéphaliques et provoquer ainsi des troubles viscéraux dangereux, voire fatals. Au niveau du poumon, ces troubles se manifestent par une perméabilité anormale des parois vasculaires génératrice d'œdème ; au niveau de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum par une perte de substance pouvant aller de l'érosion hémorragique à l'ulcère perforant. L'auteur rapporte deux observations. Dans la première, l'ablation d'un méningiome de la fosse cérébrale postérieure fut suivie d'un œdème pulmonaire grave, qui put être jugulé par une ponction ventriculaire. Dans le second cas, le malade mourut d'hématémèse d'origine gastrique ; il s'agissait d'une méningite basofrontale sans relation avec le tronc cérébral ; vraisemblablement l'augmentation de la pression intracranienne avait produit un trouble fonctionnel des centres bulbaires ou diencéphaliques.

JEAN LEREBOULLET.

Carcinome bronchogénique.

M.-G. WASCH et B.-S. EPSTEIN (*Americ. Journ. of med. Sciences*, sept. 1935) rapportent 54 cas de cancer primitif d'origine bronchique, dont 51 ont été étudiés radiologiquement. Le diagnostic put être fait par cet examen dans 23 cas et supposé dans 12 autres ; dans 4 cas un épanchement pleural masquait les symptômes ; dans 12 cas le diagnostic ne put être fait. La bronchoscopie fut pratiquée dans 31 cas et permit d'établir le diagnostic dans 26 de ces cas ; dans 3 cas dans lesquels elle fut négative, la situation des lésions dans une subdivision de la bronche principale les rendait inaccessibles au bronchoscope. La bronchoscopie a donc une valeur capitale ; néanmoins il est bon de commencer par une radiographie, mais de pratiquer néanmoins une bronchoscopie, même en cas de radiographie négative, si le tableau clinique est suggestif. On peut ainsi déceler des lésions tout à fait au début. Jusqu'ici, le pronostic était invariablement fatal ; de récents succès chirurgicaux sont encourageants, mais il est indispensable de faire un diagnostic uffisamment précoce pour permettre une intervention ou une radiothérapie efficace.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

LA CLINIQUE, ÉCOLE DE FORMATION SOCIALE DU MÉDECIN

PAR

le Pr Maurice PERRIN
(de Nancy).

Le professeur Maurice Perrin, transféré, par décret présidentiel du 30 décembre 1935, de la Chaire de thérapeutique de la Faculté de Nancy à la Chaire de clinique médicale laissée vacante par le décès du regretté professeur Georges Étienne, a commencé aussitôt son nouvel enseignement.

Dans sa Leçon inaugurale solennelle, faite à l'amphithéâtre de la clinique le 15 février 1936, M. Perrin a d'abord esquissé les grandes lignes de l'histoire de la Faculté de médecine de Nancy et de sa devancière, celle de Pont-à-Mousson, et rappelé l'œuvre scientifique de ses prédécesseurs et notamment de Victor Parisot, Paul Spillmann et G. Étienne.

Ce dernier avait consacré sa Leçon inaugurale de 1914 à préciser la place de la clinique dans les progrès des sciences biologiques et dans la formation professionnelle des médecins. Le nouveau professeur de clinique médicale a montré aux étudiants comment cette formation professionnelle doit se compléter d'une formation sociale ; ils en auront besoin comme médecins, comme citoyens et comme membres d'une élite (plus indispensable que jamais à notre pays et au monde).

Messieurs les Étudiants,

Vous nous quitterez un jour très instruits, aptes à bien diagnostiquer et pronostiquer, aptes à bien formuler ou à réussir une intervention manuelle, aptes aussi à adapter vos décisions aux cas particuliers, à ne pas faire une thérapeutique de distributeur automatique, à traiter non pas des maladies théoriques, mais des malades, hélas, réels.

Ces malades, vous en aurez individualisé le tempérament, les prédispositions, les réactions individuelles. Vous en aurez pénétré les particularités organiques, et vous saurez prescrire ce qui convient à chacun d'eux du point de vue physiopathologique.

Mais ce ne sera pas tout. Il vous faudra tenir compte aussi des facteurs moraux et de l'ambiance sociale, envisager chaque malade dans son cadre habituel ou accidentel. C'est ici que l'hôpital s'avère être un centre de formation sociale.

Il l'est d'abord pour les malades. Tous peuvent regretter d'avoir perdu leur milieu familial et de se trouver en contact avec des inconnus ; mais ce sentiment ne se manifeste pas souvent, ou pas longtemps. En général, les malades acceptent avec résignation leur mélange à la foule. A l'hôpital, comme au régiment, on voit les caractères s'adapter ou s'assouplir, les défauts se corriger, les découragés se ressaisir peu à peu au contact de la misère d'autrui.

On voit aussi les incultes céder à l'exemple et prendre des habitudes de propreté et d'hygiène. Volontiers, un altruisme latent se manifeste à l'improviste : par exemple, à l'occasion d'incidents imprévus, des malades se lèvent (parfois eux-mêmes mal en point) pour apporter à la sœur surveillante une collaboration souvent malhabile, mais toujours généreuse.

De même que la promiscuité de la caserne ou des armées mobilisées a créé des camaraderies inoubliables, l'hôpital réveille souvent ou développe les sentiments de fraternité humaine, et cela non seulement chez ceux qu'illumine déjà une flamme supérieure, mais chez les êtres les moins idéalistes.

Nous ne manquerons jamais, bien entendu, de nous intéresser à cette ascension des malades, tout en y apportant beaucoup de discrétion ; nous les encouragerons aussi en améliorant, autan que faire se pourra, les conditions matérielles et morales de l'hospitalisation. Ce point de vue intéresse plus le professeur et ses collaborateurs immédiats que les stagiaires ; ceux-ci peuvent cependant observer et se souvenir plus tard.

Centre de formation sociale, l'hôpital le sera surtout pour vous, messieurs les Étudiants, qui venez vous instruire auprès des lits des malades. La Clinique sera donc à la fois le centre de votre formation professionnelle et le centre de votre formation sociale.

La formation sociale, elle est indispensable à l'élite dont vous voulez être. Le médecin en a besoin dans toutes circonstances ; la place occupée par des confrères dans les assemblées électives comme dans toutes les grandes entreprises nationales ou sociales en est la preuve. Cependant, elle vous sera surtout utile en tant que médecins, parce que, connaissant mieux vos malades, vous les traiterez mieux ; vous saurez adapter vos prescriptions aux possibilités pratiques ou bien leur donner une ampleur supérieure à ce que comporterait le seul moment présent.

***

La première constatation que vous faites à la clinique est celle de la misère humaine.

Certes, je n'ignore pas que beaucoup d'étudiants ont déjà la notion nette de l'inégalité des conditions, et que certains se sont tournés avec sollicitude vers les malheureux, par exemple en participant, dès le collège, à des œuvres de bienfaisance, aux conférences de Saint-Vincent-de-Paul, au scoutisme, etc. Je n'ignore pas non plus que, dans bien des familles, les jeunes gens entendent parler de ces questions, que la fortune ne durcit pas le cœur et qu'il y a beaucoup de bons riches à côté des mauvais, stigmatisés par Jésus-Christ et honnis par tout le monde.

Faut-il vous rappeler des exemples classiques, en dehors de l'hagiographie ou de l'histoire de ceux et de celles qui ont tout sacrifié à une vocation de dévouement ? Des livres récents ont attiré l'attention sur l'emploi du temps libre de Madame Élisabeth, allant soigner de ses mains les malheureux des environs de Versailles, fondant et dirigeant, dans son château de Montreuil, une Goutte de Lait et un dispensaire de soins ; sur les lettres de l'impératrice Eugénie, se félicitant « d'aider à de malheureuses classes dénuées de tout, même d'ouvrage », et de « servir de médiatrice entre ceux qui souffrent et celui qui peut y porter remède » ; sur la profonde et minutieuse connaissance des maux sociaux et de leurs remèdes que révèle l'encyclique *Rerum Novarum*, etc. ; et tout récemment sur le dévouement aux malheureux de l'infortunée reine Astrid.

Beaucoup d'entre vous savent cela, mais non tous.

Je ne fais pas un grief aux tout jeunes étudiants d'être encore ignorants des problèmes sociaux ; la claustration de l'internat scolaire, la préparation du baccalauréat et les sciences abstraites du P. C. B. ne laissent guère, par elles-mêmes, de possibilités d'étudier de telles questions, et n'orientent pas l'esprit vers elles. Mais, après la phase larvaire de la vie, après avoir travaillé pour acquérir l'instruction préparatoire indispensable, après avoir fréquenté livres et instruments, l'étudiant arrive à la Faculté de médecine pour y aborder les études qui le conduiront au doctorat. Il arrive ici, et ici, il trouve l'être humain comme objet de ses études ; et cet être humain est un malade, un malade d'hôpital, un de ceux dont le professeur Schmitt disait : « Ils sont deux fois à plaindre, car ils sont malades et ils sont malheureux ; à ce double titre, ils ont droit à toute votre sollicitude, à tout votre dévouement, à tous vos respects. »

Cet homme malade, vous savez déjà, ou vous apprendrez, qu'il faut le soigner lui-même et non soigner une maladie « entité ». C'est là le premier but de votre activité d'étudiant ; vous l'enseigner, c'est le but de la nôtre. Le nécessaire sera donc fait pour soigner ces troubles ou ces lésions organiques, et pour le faire avec tact ; vous vous tiendrez parfaitement bien dans les salles, vous saurez éviter dans vos interrogatoires, comme dans les réponses à nos questions, tout ce qui pourrait blesser ou impressionner les malades, vous respecterez leur pudeur, et vous les traiterez avec toute la politesse que vous aurez plus tard pour vos clients.

Mais, à côté des souffrances corporelles, ce malade n'a-t-il pas d'autres souffrances, celles de son cœur, ou plus exactement de son âme, pour employer un terme qui n'a pas d'équivalent matériel et ne prête pas à confusion ? De telles souffrances peuvent venir du dedans et échapper à vos observations ; d'autres ont une origine extérieure. Il faut s'efforcer de les connaître et de s'y intéresser, en apportant à leur étude et à leur adoucissement toute la discrétion et toute la délicatesse nécessaires.

Dès l'abord, vous prendrez donc contact avec les misères matérielles. Combien de gens, aux prises avec « le terrible quotidien » (Pie XI), ne mangent pas à leur faim ou sont soucieux du lendemain pour leurs enfants. Évidemment, il en est, comme la Cigale de la Fable, qui sont victimes de leur imprévoyance (ce qui ne doit pas nous dispenser de nous intéresser à eux) ; mais combien souvent il faut incriminer un concours de circonstances fâcheuses, le peu de libéralité de la nature qui répartit inégalement ses dons, les maladies prolongées des parents et des enfants, les phénomènes sociaux broyeurs d'hommes (crises financières, bouleversements locaux ou mondiaux, extension du chômage, etc.).

Si ces gens ont un garde-manger vide et manquent de moyens pour le garnir, comment le médecin pourra-t-il, à l'hôpital ou en clientèle, recommander tel aliment substantiel ou tel médicament plus ou moins coûteux ? La prescription se heurte donc à un problème social auquel il faut penser et que chacun solutionnera suivant ses moyens.

Potain acheta très cher, en insistant, un chromo sans valeur qui lui rappelait, prétendait-il, un souvenir de voyage ; il put ainsi permettre au

malade d'exécuter ses prescriptions. C'était une aumône déguisée, qui pouvait être acceptée sans honte.

L'aumône, vous reconnaîtrez vite qu'elle est souvent nécessaire dans la société actuelle, comme dans les temps anciens, mais qu'elle ne résout pas tous les problèmes. Dans la généralité des cas, les familles pauvres ont besoin surtout d'occupations rémunératrices ; c'est souvent à l'occasion de la maladie que les malheureux laissent voir leur détresse et qu'ils commencent à bénéficier des interventions ou démarches des médecins, des religieuses, des infirmières-visiteuses, des œuvres d'entr'aide sociale.

La question alimentaire ne se pose pas seulement pour les malades ; elle se pose plus encore pour leur famille, surtout si la maladie est longue ou menace de l'être. Le souci de ce qui se passe au foyer préoccupe les malades hospitalisés et nuit à leur guérison. De plus, ce souci matériel se double souvent, hélas, d'un souci moral.

Lorsque l'homme est malade, les ressources sont habituellement diminuées ; mais la mère continue à tenir son ménage, et les enfants restent abrités sous son aile. Quand c'est la mère qui a besoin d'être hospitalisée, surtout si c'est pour longtemps, la situation devient terrible : l'homme, seul au foyer, est généralement incapable d'être la vestale du feu familial, ce feu qui fait cuire les aliments et qui groupe autour de lui les enfants ; cet homme désemparé va volontiers au cabaret et s'y attarde, ne pensant plus que les enfants ont faim plusieurs fois par jour. Certaines personnes croient résoudre le problème en plaçant les enfants ; mais alors, ce peut être la fin du foyer familial ; l'homme, plus isolé encore, se laisse facilement entraîner et oublie ses serments matrimoniaux.

Que de fois j'ai vu, soit ici, quand le service de mon maître Paul Spillmann recevait les tuberculeux, soit à l'hôpital-sanatorium Villemin, des femmes vouloir sortir prématurément, perdant leurs chances de guérison, risquant de contaminer leurs enfants, et cela, pour parer aux dangers familiaux immédiats : le mari qui se dérange, les enfants négligés qui traînent dans la rue.

Cet aspect social de l'hospitalisation prolongée des mères de famille est terrible ; il demande qu'on s'y attache avec attention. Il est, je crois, une conséquence de l'éparpillement des familles dans les grandes villes. A la campagne, les risques sont moindres ; car il se trouve d'ordinaire des grand'mères ou des tantes pour s'occuper des enfants et suppléer à l'absence de la mère.

***

Nos prescriptions d'hygiène aux malades ou convalescents se heurtent trop souvent à la question du logement. Le taudis existe partout, même dans les campagnes. Que de logements surpeuplés et insalubres ! Que de « Rue du Chien-qui-pêche » ! N'avons-nous pas à Nancy la rue Clodion et d'autres ? En interrogeant les malades, vous apprendrez dans quelles mauvaises conditions ils vivent, et cela vous expliquera souvent certains symptômes, certaines maladies, certaines rechutes.

On ne saurait donc trop encourager les propriétaires philanthropes qui sacrifient une partie de leurs loyers à améliorer leurs vieux logements ; les œuvres d'habitations ouvrières à bon marché construisant, soit de petites maisons individuelles (comme le Foyer Lorrain du regretté Mgr Thouvenin), soit des immeubles collectifs bien disposés (comme, par exemple, la Société Senn), pour les familles que des raisons diverses vouent à la situation de locataires perpétuels. Évidemment, on peut toujours envisager le retour des déracinés à la terre ; mais cette solution se présente trop rarement sous un jour favorable. Ici plus qu'ailleurs, il vaudrait mieux pouvoir prévenir qu'avoir à guérir (selon la formule en honneur à l'Office d'hygiène sociale de Meurthe-et-Moselle).

***

L'alcoolisme ! Encore un fléau social dont vous verrez les effets à la clinique et qui vous apparaîtra dans ses redoutables conséquences individuelles, familiales et nationales (criminalité, etc.). Je ne saurais envisager ici les moyens de concilier les intérêts des producteurs, la sauvegarde de la santé publique, en même temps que le gagne-pain des négociants, qui ne seraient pas forcément ruinés si des limites judicieuses empêchaient leurs clients d'aller jusqu'à l'abus et de devenir victimes.

Et les conditions du travail, sont-elles toujours bonnes ? La législation des maladies professionnelles est la preuve qu'il y a des métiers insalubres Certains autres, qui devraient être salubres, ne le sont pas toujours du fait d'installations mauvaises, de négligences, de l'ignorance de l'hygiène élémentaire, de l'insouciance qui fait omettre les appareils de protection et multiplie les accidents dus aux machines.

Bien des indisponibilités, bien des entrées à l'hôpital seraient évitées, vous vous en rendrez compte, si les patrons et les ouvriers, chacun en

ce qui les concerne, savaient mieux collaborer pour leurs intérêts communs et respectifs, au lieu de se regarder trop souvent par-dessus des fossés que les mauvais bergers du peuple cherchent à creuser tous les jours plus profondément.

La Société a besoin, si l'on ne veut pas retomber dans une barbarie plus pénible que celle des premiers âges de l'humanité, d'une meilleure compréhension de la solidarité humaine. Le progrès social demande de l'union, et non de la haine.

Nous médecins, désintéressés dans les problèmes du salariat, nous pouvons préconiser cette union des classes, et rappeler opportunément les incidences et connexions sociales et la fable d'Esope: *Les membres et l'estomac*. Ce faisant, nous ne sortirons pas, malgré les apparences, de notre rôle de cliniciens et d'hygiénistes, car nous ferons de la prophylaxie des maladies, des malaises moraux, des malheurs personnels ou familiaux.

Si vous jetez un regard sur ce qui se passe en dehors de l'hôpital, ou si des remplacements en fin d'études vous en fournissent l'occasion, vous remarquerez que souvent les conditions sociales gênent la régularité des soins, leur continuité, leur efficacité ; ce sont les régimes mal suivis, les préjugés, les superstitions, les remèdes de bonnes femmes qui se substituent aux prescriptions, l'incompréhension trop fréquente, la précarité du vocabulaire, l'oubli de ce que vous avez expliqué. Une fois de plus, je vous conseille d'écrire tout ce qui est important (naturellement, le plus clairement possible).

Quant à la lutte contre les maladies épidémiques, vous verrez comment elle se heurte à bien des impossibilités pratiques, par exemple au fait que le convalescent de diphtérie ou de scarlatine, écarté de l'école par la loi, et laissé seul au long des journées, va rejoindre dans la rue les camarades qu'il ne devrait pas fréquenter avant le délai réglementaire.

Le public a besoin qu'on l'instruise davantage de ce qu'est l'hygiène et de ce que vous désirez dans son intérêt bien compris. La clinique vous apprendra aussi à connaître la mentalité de vos futurs clients et à ne pas vous fâcher, alors qu'il serait si naturel de le faire. Vous verrez, à l'hôpital, en attendant de les voir dans votre future clientèle, des malades comme celui du Dr René Burnand, n'acceptant pas de reproche pour avoir couvert le sol de crachats bacillifères : « Cela ne peut pas faire de mal, monsieur le docteur, si je crache par terre ; je mets toujours le pied dessus pour écraser les microbes. » O complexité du problème social de la tuberculose et de la lutte contre ce fléau !

Ici même, j'ai appris du professeur Paul Spillmann (qui l'envisageait toujours dans son ensemble) son importance et ses difficultés, à la fois dans la famille, à l'hôpital, dans les ateliers, partout. C'est en vous instruisant dans cette clinique ou dans les autres, à l'hôpital-sanatorium, dans vos visites au dispensaire, que vous apporterez chacun votre contribution ultérieure à la solution du problème, et aussi que vous reconnaîtrez le rôle indispensable d'institutions dont il faut savoir utiliser et apprécier la collaboration, et ne pas traiter en ennemies des praticiens. La Meurthe-et-Moselle a donné le bon exemple à ce point de vue.

***

Continuons notre visite des salles ; le mouvement des entrées va m'amener aujourd'hui ou un autre jour à vous présenter des victimes d'autres maladies sociales, celles qu'on appelle maladies vénériennes, en raison de leur provenance la plus fréquente, et qui atteignent bien souvent des innocents par ricochet immédiat ou héréditaire. Vous apprendrez ici, comme à la clinique de dermatologie, comme je l'ai moi-même appris du professeur Paul Spillmann et de mes autres maîtres, à ne pas mépriser ces malades, à les traiter aussi correctement que les autres, et à réserver vos rigueurs pour les profiteurs de l'immoralité. Il existe, en effet, un vaste système d'exploitation des passions humaines, avec une littérature et des spectacles qui les exaltent et les exaspèrent, avec des établissements de plaisir qui amorcent ou facilitent les rencontres productrices de déchéances morales et d'avaries sanitaires, avec des organisations internationales qui recrutent des femmes pour l'armée du vice, avec des trafiquants dont la fortune s'élève sur l'avilissement de ces malheureuses.

La réglementation actuelle de la prostitution a pu, à une certaine époque, apparaître comme un mal nécessaire et comme une sauvegarde sociale. Certains médecins la croient encore opportune, mais les cliniciens les plus qualifiés ont renoncé à cette formule pour envisager des méthodes plus humaines. Après les conclusions définitives du professeur Alfred Fournier, après les autres grands syphiligraphes A. Bayet, Queyrat, Ehlers, etc., après la Commission spéciale de la Société des Nations, après les gouvernements qui ont renoncé à défendre ce système ou même l'ont combattu, je me suis élevé contre lui, et j'ai protesté (au Conseil municipal dont je faisais alors partie) contre la réouverture injustifiée des maisons de tolérance à Nancy.

Je ne cesserai de critiquer devant vous l'organisation officielle de la débauche, et surtout de la débauche collective, organisation injurieuse pour les femmes qu'elle avilit et qui sont exploitées, institution qui ne donne aucune garantie sanitaire (ainsi que l'a encore prouvé récemment M. Marcel Pinard, président de la Société de dermatologie et de syphiligraphie), système au surplus absurde et illogique, par lequel les pouvoirs publics enfoncent des femmes dans la déchéance et dans l'abrutissement, alors que, par ailleurs, ils exaltent la sublimité de la vocation maternelle et l'importance nationale des familles nombreuses.

* * *

Vous verrez enfin des malades qui se préoccupent aussi de leur pain intellectuel ; ils cherchent sciemment ou inconsciemment cette vérité éternelle que Victor Cousin appelait le Beau, le Vrai, le Bien, et que j'appellerai tout simplement Dieu. Comme Gilbert Cloquet, du *Blé qui lève*, ils souffrent de « n'avoir pas de quoi vivre ».

Le moins que le médecin puisse faire pour ces malades angoissés, c'est de s'incliner devant leurs inquiétudes, de ne jamais en sourire, et de se montrer discret et déférent. Il doit toujours respecter les préoccupations religieuses et les convictions, même s'il ne les partage pas, ou si elles sont différentes des siennes. Sur ce point vous trouverez chez vos maîtres et chez la généralité des praticiens l'exemple constant de la tolérance et du respect des consciences.



Beaucoup de malades n'ont pas ces préoccupations supérieures. Ils ne s'inquiètent que d'une chose : *cesser de souffrir*. Cela fait le succès des illuminés, des charlatans et de tous les exploiteurs de la crédulité humaine.

Ceux-ci, à l'affût des nouveautés qui peuvent frapper les esprits, réussissent aussi bien en notre « siècle de lumières » que dans les époques de barbarie.

Nous devons défendre les malades contre eux, par notre esprit scientifique et par notre valeur personnelle.

Il s'agit d'abord d'être prudent vis-à-vis des *nouveautés*. Je ne nie pas que l'organisme humain puisse percevoir certaines radiations ; mais j'ai trop suivi l'enseignement de Victor Egger, de Paul Souriau et surtout d'Hippolyte Bernheim, pour ne pas me méfier toujours de l'auto-suggestion.

Le bon sens, j'en suis convaincu, ramènera un jour à de justes proportions toute la pseudo-science divinatoire qui veut actuellement écraser de son mépris et du prestige quasi surnaturel de ses officiants, les pauvres cliniciens que nous sommes, fidèles à l'inspection, à la palpation, à la percussion, à l'auscultation, etc., soucieux d'étudier longuement l'anatomie normale et l'anatomie pathologique des tissus et de leurs lésions, préoccupés de comprendre le pourquoi de l'action pharmacodynamique des médicaments.

Foin de tout cela, disent les nouveaux prophètes (auto-suggestionnés ou charlatans) ! Un bon pendule, acheté chez le bon fournisseur et tenu par nos mains expertes saura, quelle que soit l'absence de notre préparation scientifique, faire des diagnostics et prescrire des traitements !

La divination, même avec des apparences miraculeuses, ne remplacera jamais le savoir. Si elle devait un jour nous être imposée comme méthode de recherche, elle ne saurait être que l'occasion de renseignements supplémentaires, et ceux-ci comporteraient toujours les risques inhérents au voisinage de l'imagination.

Je ne vois toutefois pas d'inconvénients à ce que l'on examine scientifiquement toutes les affirmations ; mais il faut y apporter cette prudence, ce bon sens, cette honnêteté, que demandait récemment le Dr Foveau de Courmelles. Il ne faut jamais renoncer à l'esprit critique.



Nous devons maintenir notre *prestige*, si utile pour les malades, en accroissant sans cesse notre *science* et en veillant sur notre *valeur morale*.

L'affirmation, par les actes, que l'on veut être quelqu'un et, de jour en jour, supérieur à soi-même pour le plus grand profit des malades, cet effort pour se perfectionner sans cesse par des lectures, des conversations entre confrères, la fréquentation des Sociétés savantes, des Journées médicales, des Congrès, c'est là une des caractéristiques du bon médecin, de celui qui ne veut pas se figer dans une auto-contemplation stérile, de celui qui, tout en agissant bien, cherche à être capable d'agir mieux encore, dans l'intérêt de ses malades et de la Société.

Pour ceux qui vous seront confiés, comme pour vous-mêmes, je vous rappellerai souvent l'importance de votre participation future à l'activité des Associations syndicales, soucieuses des légitimes intérêts des praticiens, ainsi que de celles qui se préoccupent de la situation douloureuse des familles médicales touchées par l'adversité, à

l'exemple de l'Association générale des médecins de France, et de sa section locale, l'Association de prévoyance des médecins de Meurthe-et-Moselle, dont le centenaire est proche.

Certains médecins praticiens font plus et s'intéressent aussi à d'autres problèmes, comme la Société médicale de Saint-Luc, et comme le Groupe lyonnais d'Études médicales, philosophiques et biologiques, dont le rayonnement est très étendu, et qui bénéficient par exemple de la participation de Maîtres nancéiens.

***

Vous nous verrez recevoir et vous recevrez plus tard beaucoup de prospectus et d'échantillons. Il s'agit de discerner ce qui est sérieux de ce qui ne l'est pas, c'est-à-dire ce qui sera utile à vos malades, ou non. Je vous ai conseillé la prudence vis-à-vis des nouveautés techniques ; soyez prudents aussi vis-à-vis des *nouveautés pharmaceutiques*. Beaucoup ne sont pas des matières premières ; ce sont de simples mélanges qui n'ont aucune supériorité sur vos formules magistrales.

Bien entendu, ne tombez pas dans le compérage médico-pharmaceutique, aussi blâmable que la pratique de la dichotomie. Restez fidèles aux traditions de notre profession et au code de la déontologie (1).

Parmi les procédés de la publicité moderne, vous recevrez des revues dont la présentation artistique recouvre un fonds d'immoralité. Certaines libertés de langage et de tenue des étudiants, certains comptes rendus, comme ceux du fameux Bal de l'Internat, la pitié que nous avons pour les victimes de l'inconduite (pitié que d'aucuns prennent pour un encouragement), tout cela fait croire volontiers que le corps médical est friand de gaudrioles et que notre moralité est bien au-dessous du plan de la gaîté rabelaisienne. Certains se figurent même, à en juger par leurs papiers publicitaires, que nous prenons plaisir à encourager ce que Paul Bureau a appelé « l'indiscipline des mœurs ».

La diversité des caractères et des éducations fait peut-être accueillir favorablement tout cela par quelques médecins ; mais la généralité des confrères en est froissée ; et j'en connais beaucoup qui ne prescrivent plus les spécialités dont les propriétaires manquent ainsi d'égards pour nous. La concurrence est assez large pour que nous puissions toujours trouver des produits au moins équivalents.

Sachons maintenir notre valeur morale. Ne faisons pas rougir de nous nos femmes, nos enfants, nos malades. Défendons notre dignité et notre prestige.

***

Mes chers amis, en abordant les études médicales, vous avez visé à faire partie d'une *élite sociale*. Oui, vous serez dans l'élite si vous avez les qualités morales et intellectuelles nécessaires, car ceux à qui elles manquent (j'espère qu'il n'y en a pas parmi vous) pourront arriver au diplôme, mais se rangeront parmi les mauvais médecins. Vous visez à faire partie de l'élite, et vous serez justement fiers le jour où vous partirez d'ici avec le parchemin traditionnel et avec un bagage scientifique important.

Vous serez séparés de la masse des hommes par votre prestige et par les obligations morales de votre profession. N'est-elle pas la seule, ou presque, que l'on assimile à un sacerdoce ?

Vous n'aurez plus la liberté d'être des hommes médiocres et de mener une vie terre à terre. Tous vos concitoyens auront les yeux fixés sur vous ; quelle responsabilité morale ! Tous aussi compteront sur vos services, et leurs exigences seront peut-être tyranniques, enlevant à votre existence le classement désirable des occupations, la coordination des horaires, le calme des soirées et souvent même le repos des nuits. Il vous faudra beaucoup de patience, et souvent aussi beaucoup de résistance physique. Vous devrez, quand sonnera l'heure de fonder un foyer, choisir des épouses capables de comprendre les charges professionnelles et le rôle social des médecins.

Vous serez dans l'élite, et vous n'oublierez pas qu'elle a le devoir de donner l'exemple en tout, de bien connaître les rouages de la Société actuelle, et aussi les leçons de l'histoire (qui éclaire les défectuosités comme les progrès du temps présent), de savoir comment vivent les autres hommes, et surtout les moins favorisés par le sort. Vous devrez être en mesure de remplir le rôle des chefs. Suivant une expression chère au maréchal Lyautey (rééditant dans un autre domaine la formule traditionnelle des Souverains Pontifes, serviteurs des serviteurs de Dieu), les chefs ont, eux aussi, leur manière de « servir ». Pour vous, ce sera prescrire, instruire, soigner, au mieux des intérêts de ceux qui vous seront confiés pour être dirigés, instruits, soignés.

(1) Je ne critique nullement les relations correctes ou même amicales entre médecins et pharmaciens. Je conseille aux étudiants, lorsqu'ils ont l'occasion de fréquenter une officine sérieuse, d'assister à l'exécution des prescriptions médicales et d'en exécuter eux-mêmes.

SUR UN TYPE PARTICULIER DE

FISTULES DE LA VESSIE ET DE L'URÈTRE FÉMININ : LES FISTULES CERVICO-URÉTRALES PAR ISCHÉMIE

PAR

le Dr G. CABANIÉ
(Tanger).

Les fistules vésico-vaginales jouent dans la chirurgie des pays neufs un rôle bien plus important que dans la pratique métropolitaine ; il en est de même des fistules de l'urètre ou plutôt d'une variété spéciale de fistules urinaires. portant sur le col de la vessie avec ou sans participation du trigone et de l'urètre.

Ces dernières fistules présentent une étiologie et des caractères anatomiques très spéciaux et suffisamment constants pour mériter une description spéciale. Je les ai appelées : les fistules cervico-urétrales par ischémie (*Journal d'urologie*).

Étiologie et pathogénie. — Les fistules cervico-urétrales par ischémie s'observent surtout dans les classes les plus pauvres de la population indigène. Les circonstances qui produisent ce type particulier de fistules sont toujours les mêmes : *accouchement très long*, jusqu'à huit jours dans certains cas. L'accouchement, malgré ce long délai, s'est souvent terminé spontanément. Dans certains cas il a été terminé par un médecin européen. L'enfant était *mort*.

Si on observe les malades dans les premiers jours après l'accouchement, on assiste au détachement de larges escarres vaginales portant toujours sur la paroi antérieure du vagin au niveau du détroit inférieur. Ces escarres ne se limitent d'ailleurs pas toujours en ce point. Bien au contraire, elles s'étendent en général sur de larges surfaces. Elles peuvent faire le tour du vagin au niveau du détroit inférieur, ou s'étendre vers le haut jusqu'au col utérin. Les lésions sont donc très étendues et la fistule urinaire apparue d'emblée ou lors de la chute des escarres n'en est qu'un élément.

Il va sans dire que les lésions ci-dessus s'accompagnent généralement de phénomènes infectieux au niveau de l'appareil génital ou de l'appareil urinaire.

Il ne paraît pas douteux que les lésions sont dues à un séjour prolongé de la tête fœtale au détroit inférieur avec nécrose ischémique consécutive des tissus. Cette nécrose est maxima en avant à cause du voisinage du squelette contre lequel la tête comprime les tissus. En hauteur, elle se situe au niveau du détroit inférieur, c'est-à-dire de l'aponévrose périnéale moyenne et du col vésical. C'est là en effet le point rétréci contre lequel vient buter la tête fœtale.

Par conséquent, les lésions dont on va lire la description présenteront une constance remarquable dans leur localisation anatomique.

Dans ma pratique personnelle, les fistules cervico-urétrales par ischémie, qui paraissent exceptionnelles en France, sont beaucoup plus fréquentes que toutes les autres fistules vésicales réunies (15 cas sur 25 opérés et une proportion plus forte encore chez les nombreuses femmes que j'ai simplement examinées).

Cela n'implique d'ailleurs pas que l'ischémie ne joue aucun rôle dans l'étiologie des autres types de fistules vésicales.

Les phénomènes infectieux, qui paraissent n'avoir pas été toujours importants, n'ont probablement qu'un rôle accessoire dans la genèse de la nécrose et de la fistule, mais ils sont à l'origine d'un grand nombre de lésions associées graves par elles-mêmes et gênantes pour le traitement.

Anatomie pathologique. — Cette anatomie a été établie d'après de nombreux examens cliniques et au cours d'opérations dont on trouvera les comptes rendus dans le *Journal d'urologie*.

Quatre points sont constants et individualisent l'entité « fistules cervico-urétrales par ischémie » :

Premier point. — Le maximum des lésions est *centré sur le col* ou à son voisinage très immédiat (quelques millimètres). Dans tous les cas, *le sphincter est lésé*.

Deuxième point. — Il existe des *lésions du vagin très étendues par rapport à la surface de la fistule :* sclérose diffuse ou en brides circonscrites prédominant en avant au voisinage de la fistule, quelquefois limitée à cette partie antérieure, d'autres fois faisant le tour du vagin, d'autres fois encore couvrant toute la face antérieure du vagin en effaçant le cul-de-sac antérieur et en attirant le col utérin vers le bas.

La partie sclérosée du vagin a perdu sa souplesse, la muqueuse n'est plus mobilisable. Il en résulte que les parois vaginales, au lieu de s'accoler, laissent toujours entre elles une *cavité réelle* de volume d'ailleurs très variable. L'épithélium peut manquer par places.

La sclérose peut être telle que le vagin rigide est réduit à un volume de quelques centimètres cubes.

La vulve, placée au-dessous du détroit infé-

rieur, n'est qu'exceptionnellement atteinte par la sclérose ; la fourchette peut ne présenter qu'une minime déchirure ou même être restée intacte.

Troisième point. — Au niveau de l'appareil urinaire, les lésions de *sclérose* sont *beaucoup plus discrètes.* Au cours des interventions nécessitées par ces fistules ischémiques, l'indispensable dédoublement entre vessie et vagin *jusqu'au tissu sain* constitue une véritable dissection de la région, à cause précisément de l'étendue de la sclérose vaginale dont il vient d'être parlé. Cette dissection permet de bien préciser les lésions de la vessie et de l'urètre. *Muqueuse et musculeuse de la vessie et l'urètre,* au voisinage de la fistule, sont *amincies* dans de notables proportions, mais en somme moins sclérosées que le vagin. Par contre, l'*adhérence* est devenue intime entre vessie-urètre d'une part et vagin d'autre part.

Les uretères, souvent englobés dans le tissu de sclérose, restent généralement tout à fait indemnes. Cela paraît attribuable à leur irrigation sanguine indépendante.

Il existe deux degrés dans les lésions du tractus urinaire :

Premier degré. — Les lésions consistent en une perte de substance de la partie postérieure du col vésical, souvent en fente transversale, quelquefois arrondie, d'autres fois étendue à l'urètre. La partie postérieure du sphincter est détruite au moins dans la majeure partie de ses éléments.

Deuxième degré. — Le col en entier est détruit ainsi que la moitié supérieure de l'urètre. La nécrose ischémique ne s'est pas limitée à la partie postérieure du tube urinaire. Elle a frappé toute sa circonférence sur une hauteur plus ou moins grande. Il reste peu de chose de l'ensemble des tissus placés en arrière du pubis. On ne trouve plus en arrière de la symphyse qu'une lame de tissu cartonné, d'où une dissection pénible fait quelquefois sortir un reste de tissu musculaire provenant de la face antérieure du col vésical.

Dans ce second degré il ne reste plus en général que $1^{cm},5$ d'urètre sous la forme d'un conduit partant de la vulve et se terminant soit en cul-de-sac, soit par un orifice vaginal. Plus haut se trouve l'orifice vésical de taille très variable, quelquefois punctiforme, d'autres fois très large. Une partie importante de la paroi vésicale peut avoir disparu avec destruction des extrémités des uretères.

Quatrième point. — Il existe d'*une façon constante* une *adhérence du col vésical à la symphyse.* Je rappelle que l'espace compris entre le col et la symphyse, normalement de $1^{cm},5$ environ, comprend l'aponévrose périnéale moyenne placée entre deux loges remplies de tissu adipeux riche en veines. Cet espace de $1^{cm},5$ est très réduit ou supprimé, il est formé de tissu sclérosé ou même strictement fibreux. Dans les fistules au deuxième degré en particulier, on peut voir le col et l'urètre ou plutôt le plan fibreux qui en constitue le reliquat, appliqué contre la face postérieure de la symphyse.

Le col vésical se trouve normalement au niveau de la limite du tiers moyen et du tiers inférieur de la symphyse. Cette situation n'est pas toujours conservée, et on retrouve quelquefois le col attiré au contact de la partie moyenne de la symphyse. C'est là une région d'accès malaisé, et il en résulte de sérieuses difficultés opératoires.

Dans les cas où cette adhérence est peu marquée, notamment dans certaines fistules au premier degré, le doigt perçoit cependant un manque de souplesse profond de la région et la fistule est au fond d'une dépression de la paroi vaginale. Il en résulte que la fistule est difficilement visible derrière le tubercule du vagin resté normal.

Il m'est arrivé plusieurs fois de ne pouvoir *apercevoir* la fistule qu'après un débridement postéro-latéral du vagin.

Je crois que ce point particulier et important de l'anatomie pathologique de certaines fistules du col vésical n'a guère été souligné.

J'ai dû quelquefois détacher également les faces latérales de la vessie des branches ischio-pubiennes pour faire venir le tissu vésical nécessaire à la suture.

Lésions associées. — Ces lésions sont nombreuses et variables, quelquefois très étendues :

Lésions de l'appareil génital : déchirure ou symphyse partielle de la vulve, déchirure du périnée, fistule recto-vaginale, sténose du col utérin et disparition des culs-de-sac, métro-annexites ;

Lésions de l'appareil urinaire : cystites, dilatation urétérale, *infection urinaire ascendante* ;

Enfin tares générales : cachexie, dégénérescence amyloïde.

Traitement. — Les lésions dont on vient de lire la description sont singulièrement plus étendues qu'une fistule vésico-vaginale banale. Elles vont souvent du pubis à la cloison recto-vaginale et d'un centimètre au-dessus du tubercule vaginal jusqu'au fond du vagin. Mais les lésions maxima sont toujours centrées sur le col. Ces fistules cervico-urétrales ne sont opérables que par voie basse. Une cystostomie de dérivation est utile.

On sait que pour opérer correctement une fistule vésico-vaginale il est nécessaire que les fils ne supportent aucune traction, et cela autant que pos-

sible sur plusieurs plans de suture successifs. De telles fistules exigent donc des dissections très étendues. Ces dissections sont toujours longues, souvent délicates, elles demandent une expérience un peu spéciale. Je dois le meilleur de mon expérience à M. le Dr Cristiani qui a opéré un très fait construire par Drapier une pince à disséquer pour la vessie qui prend solidement 6 millimètres de tissu et ne risque pas de faire un accroc comme la pince à trois griffes « pour fistule vésico-vaginale ». Cette dernière, en effet, saisit la vessie fragile par un point et fait facilement un accroc. J'ai



Vue d'ensemble de la pince. Petit schéma des mors, vus de face.

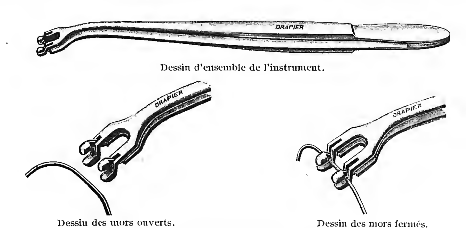
Pince à disséquer (fig. 1).

Pince longue, droite et forte dont les mors saisissent sur 6 millimètres de largeur un bourrelet de tissu à la manière de la pince écartante d'Ombrédanne ou de la pince de De Graefe des ophtalmologistes. Les griffes (grandeur naturelle sur le cliché) ne sont pas perforantes ; la prise est solide, ne dérape pas, et, n'étant pas punctiforme, ne fait pas d'accrocs. Les pinces à disséquer courbes « pour fistules vésico-vaginales » sont une complication incommode.

Cette pince peut être utilisée non seulement pour la vessie ou le vagin, mais pour les plans celluleux ou les muqueuses épaisses. Elle ne doit pas être utilisée pour l'intestin.

grand nombre de fistules vésico et urétro-vaginales.

Pour les questions de technique, je renvoie le lecteur au *Journal d'urologie*. Je désire souligner également fait construire par Drapier une pince porte-fil qui permet de placer le fil dans le chas d'une aiguille de Reverdin avec précision à l'extrême fond d'une cavité, sans traction inutile,



Dessin d'ensemble de l'instrument.

Dessiu des mors ouverts. Dessin des mors fermés.

Pince porte-fil (fig. 2).

Porte-fil pour la chirurgie des cavités en général. L'aide, après avoir monté le fil sur l'instrument, peut consacrer ses deux mains à écarter ou éponger. Il n'est pas nécessaire qu'il ait vue sur le fond de la plaie. L'opérateur tient à la fois l'aiguille et le porte-fil, ce qui donne le maximum de délicatesse pour éviter de déchirer les tissus fragiles. Le porte-fil légèrement courbe laisse toujours le fil sous le contrôle de la vue. Après engagement dans le chas de l'aiguille, le fil est libéré par pression et l'instrument, très compact, se retire sans pouvoir accrocher les tissus.

Le fil peut être porté à l'extrême foud d'une cavité, car il ne peut s'engager de plus de 3 millimètres dans la fourche de l'instrument.

seulement ici quelques points particuliers. Le dédoublement entre le vagin et le tractus urinaire est toujours faisable même en plein tissu cartonné. En dehors des bords de la fistule je n'ai jamais blessé la vessie ou les uretères, mais les bords de la fistule et l'urètre, amincis et souvent œdémateux, sont très fragiles; plusieurs fois j'ai plus ou moins agrandi — involontairement — la fistule par déchirure.

De tels incidents sont très fâcheux, même s'il s'agit de petites déchirures; c'est pourquoi j'ai sans la collaboration de l'aide qui peut employer ses deux mains à écarter ou éponger. L'instrument a été construit de façon à ne pouvoir en aucun cas accrocher les tissus. Ce porte-fil paraît d'ailleurs utile pour toutes les chirurgies des cavités ou des parties très profondes ; son emploi se limite à la mise en place des points en des parties peu accessibles ; en dehors de ces cas, mieux vaut une simple pince de Kocher.

Il est généralement possible de placer deux à quatre plans sur la vessie. Mais sur l'urètre

l'étoffe est si réduite qu'il faut quelquefois se limiter à un plan. Dans ce cas, la reprise est aléatoire.

Quoique la fistule soit souvent en forme de fente transversale, il y a intérêt à la *suturer longitudinalement* pour obtenir une meilleure continence en resserrant le sphincter.

Après expérience, j'ai adopté les fils non résorbables pour les plans d'appui sur la vessie. Pour le vagin, qu'il vaut mieux suturer à points très espacés, le fil d'argent très fin des vieux auteurs paraît être une excellente suture.

Il n'est pas toujours possible d'éclaircir complètement les urines des malades à opérer de fistules vésico-urétrales par ischémie, et j'ai dû accepter quelquefois de les opérer avec un état général médiocre. Ce sont là des facteurs très défavorables, parce qu'ils nuisent grandement à la prise des tissus scléreux, de mauvaise qualité, et que d'autre part on peut assister après l'opération à des réveils d'infection ascendante. Cependant, l'intervention par voie vaginale élargie ne m'a encore donné aucun décès, aucune inquiétude vitale grave malgré l'étendue des décollements nécessaires. Les seules infections observées ont été les infections ascendantes dont on vient de parler.

La bénignité des interventions périnéales en général, au point de vue de l'infection, est remarquable. Les 27 interventions, réinterventions ou opérations complémentaires par voie vaginale qui ont été pratiquées par le Dr Cristiani avec moi ou par moi-même pour fistules vésico et urétro-vaginales diverses en sont un exemple.

Les interventions pour fistules ischémiques du col sont beaucoup plus aléatoires que la cure des fistules vésico-vaginales ordinaires. Le *premier degré* donne *souvent de bons résultats au point de vu de l'étanchéité, mais la continence est souvent un peu insuffisante.* Le *deuxième degré* est une *lésion très grave* pour laquelle la suture directe ne *semble pas pouvoir donner des résultats réguliers.* En France, il y a peu de travaux récents sur les fistules du col vésical, en dehors de ceux de Marion et de Pérard (création d'un néo-urètre). Mais on se rend compte de l'*importance de cette question* en parcourant la *riche bibliographie étrangère.* La plupart des travaux étrangers concluent à la transplantation des uretères, opération dont les dangers éloignés ne sont que trop certains. Je reste persuadé que la *suture directe*, qui seule peut utiliser ce qui reste du sphincter et de son innervation, *doit être tentée* plutôt que les transplantations et les autoplasties, *toutes les fois qu'elle présente des chances de succès.*

MOUVEMENT MÉDICAL

L'EXTIRPATION DE L'HÉMISPHÈRE CÉRÉBRAL GAUCHE

PAR

Jean LEREBOULLET
Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Nous avons vu dans un précédent article (1) que l'extirpation de l'hémisphère cérébral droit était chose possible et que plusieurs malades avaient survécu à cette importante mutilation et n'avaient présenté par la suite qu'un minimum de troubles compatibles dans un cas avec une vie active. Mais nous avions spécifié que cette intervention devait être réservée à l'hémisphère droit et il semblait que l'hémisphère gauche, du fait de la présence à son niveau des centres du langage, dût être toujours respecté.

Une récente observation de R. Zollinger (2), qui a réalisé chez un droitier l'extirpation de l'hémisphère cérébral gauche, montre que cette notion n'est pas absolue ; cette observation nous semble donc mériter quelques commentaires.

Il s'agissait d'une femme de quarante-trois ans qui présentait les signes d'une tumeur volumineuse et profonde de l'hémisphère cérébral gauche. Une trépanation décompressive et une radiothérapie intensive n'avaient pas enrayé cette évolution et la malade était dans un état très grave. Outre une hémiplégie droite, elle présentait une aphasie importante, avec impossibilité de reconnaître son nom et celui de ses parents et limitation de son vocabulaire aux seuls mots *bed, sleep, yes, no, all right* utilisés d'ailleurs à tort et à travers.

L'intervention consista en une ablation complète de l'hémisphère gauche avec section du corps calleux et ligature des gros vaisseaux de la base ; le ventricule latéral était ainsi complètement découvert ainsi que les plexus choroïdes ; seuls les noyaux gris centraux furent laissés en place.

L'hémisphère extirpé pesait 700 grammes et contenait à sa partie moyenne une tumeur solide de 7 centimètres de diamètre et de 3 centimètres

(1) JEAN LEREBOULLET, Une opération hardie : l'extirpation de l'hémisphère cérébral droit (*Paris médical*, 11 novembre 1933).

(2) ROBERT ZOLLINGER, Removal of left cerebral hemisphere (*Archives of neurology and psychiatry*, vol. 34, p. 1055, novembre 1935).

d'épaisseur. Cette tumeur envahissait la corticalité et s'étendait en bas vers le corps calleux, infiltrant la plus grande partie du thalamus et atteignant partiellement les radiations de la partie moyenne de la capsule interne. Il s'agissait d'une tumeur maligne que l'auteur classe dans le groupe des médulloblastomes.

Contrairement à toute attente, non seulement le vocabulaire restant ne fut pas supprimé par l'intervention, mais il fut même amélioré. Quelques heures après l'intervention, la malade répondait *all right* à toutes les questions, montrait ses dents à la demande, buvait. Le lendemain, elle était déjà plus éveillée et enrichissait son vocabulaire des mots *yes* et *no*. Le deuxième jour elle prononçait les mots *thank you* et *sleep*; le troisième jour les mots *good bye* et *please*, cependant que l'usage des mots devenait plus approprié.

Le psychisme a été fort difficile à apprécier, mais il ne semble pas avoir été altéré, bien au contraire. Il semble cependant que la malade soit devenue moins capable d'exécuter des mouvements coordonnés. On vit chez elle reparaître des réactions émotives, d'ailleurs peu marquées.

Les fonctions des nerfs craniens furent remarquablement conservées ; la seule modification fut une abolition du réflexe cornéen gauche.

L'hémiplégie spasmodique fut, comme dans les cas d'ablation de l'hémisphère droit, remplacée par une hémiplégie flasque. Le signe de Babinski existait du côté droit ; une excitation de la jambe droite provoquait la flexion dorsale du gros orteil gauche.

La sensibilité était particulièrement difficile à étudier chez une telle malade. Elle n'était pas abolie et en particulier on constatait de violentes douleurs à la mobilisation des articulations et à la compression des muscles ; la piqûre était appréciée également des deux côtés.

Enfin une étude des réactions vaso-motrices montra l'absence de toute altération mesurable de la température périphérique. Malheureusement, au bout de six jours le liquide intracranien devint purulent et l'état s'aggrava progressivement jusqu'à la mort qui survint le dix-septième jour.

L'autopsie confirma l'existence d'un volumineux épanchement purulent intracranien. Elle montra que les seuls restes du cerveau gauche étaient la partie interne du thalamus et une petite partie du globus pallidus ; le cerveau moyen et l'hypophyse étaient intacts.

* * *

Cette observation est, on le voit, particulièrement instructive.

Elle prouve d'abord que l'extirpation du cerveau gauche est, comme celle du cerveau droit, chose possible. Certes ici la malade n'a pas survécu ; mais elle a été emportée par une complication tardive, une infection secondaire vraisemblablement évitable grâce à une asepsie rigoureuse. Les conditions ne sont pas en effet les mêmes que pour le poumon, et on opère à peu près toujours au niveau du cerveau en milieu non septique.

Mais surtout cette intervention a la valeur d'une expérience physiologique du plus haut intérêt. On peut en effet, chez l'animal, étudier avec minutie les diverses fonctions nerveuses que supprime l'ablation d'une partie du cerveau : on ne peut jamais étudier les troubles de la parole. Or il est remarquable qu'ici l'extirpation cérébrale, pratiquée chez un sujet déjà aphasique, n'a pas supprimé complètement ce qui restait de vocabulaire ; bien au contraire, ce vocabulaire s'est en quelques jours enrichi de plusieurs mots et on peut se demander si, au cas où la malade aurait survécu, la rééducation n'aurait pas pu être poussée plus loin. Il semble donc, comme le remarque l'auteur, qu'il y ait eu une véritable suppléance du cerveau droit, cette suppléance ayant pu se développer progressivement pendant que s'étendait la tumeur. La rééducation des aphasiques est d'ailleurs chose bien connue ; après certains ramollissements cérébraux par exemple, il est courant de voir au bout d'un certain temps les malades récupérer une partie de leur vocabulaire ; on admet habituellement que ce fait est dû à la régression des lésions ou à une adaptation des parties restées intactes du cerveau gauche ; on peut se demander s'il en est bien toujours ainsi et si dans certains cas une suppléance par le cerveau droit n'est pas en cause. Nous ne faisons ici que poser le problème ; il pourrait être résolu si on constatait chez un malade ayant récupéré son vocabulaire après une lésion au cerveau gauche, la réapparition de l'aphasie après un nouveau ramollissement localisé du côté droit.

Pour ce qui est du psychisme, le peu de durée de l'observation rend difficiles des conclusions nettes. Il est à remarquer cependant que, pas plus que la parole, les fonctions psychiques n'ont été complètement supprimées par l'acte opératoire, sans doute pour les mêmes raisons. Seule la fonction de coordination semble avoir été troublée.

L'abolition du réflexe cornéen confirme la notion de l'existence d'aréflexies cornéennes d'origine corticale, notion aujourd'hui bien établie et sur laquelle ont insisté Guillain, Alajouanine et Darquier (1).

(1) Georges Guillain, Th. Alajouanine et J. Darquier,

L'absence de troubles importants de la sensibilité objective, l'existence de douleurs violentes à la pression des muscles et à la mobilisation des articulations semble prouver, dit l'auteur, l'existence de centres sensitifs sous-corticaux.

Enfin l'absence de troubles thermiques serait explicable par une suppléance de l'hémisphère opposé.

Malgré l'intérêt de ces dernières constatations, c'est surtout l'étude de l'aphasie et la constatation de sa régression partielle qui nous semblent constituer le point capital de cette observation. Du point de vue physiologique, elle prouve que le dogme de la localisation au cerveau gauche des centres de la parole n'est pas absolu et qu'il peut y avoir suppléance au moins partielle par le cerveau droit. Du point de vue thérapeutique, elle montre que la localisation d'une tumeur cérébrale au niveau de l'hémisphère gauche n'est pas une contre-indication formelle à une extirpation large, surtout si les troubles aphasiques ont déjà fait leur apparition.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement radiothérapique de certains troubles douloureux d'origine génitale chez la femme.

KOZA (*Bratislav. Lek. Listy*, mars 1935, p. 319) a traité, en s'inspirant des méthodes de Delherm et Beau, un certain nombre de femmes souffrant de douleurs diverses provenant, soit de la sphère génitale, soit des régions avoisinantes. Il a utilisé dans ce but la radiothérapie sympathique, soit des plexus mésentériques, soit d'autres zones sympathiques. Il assure avoir obtenu dans un certain nombre de cas des résultats surprenants, et dans d'autres, des résultats satisfaisants. En présence du caractère inoffensif de la méthode, il estime qu'il y aurait lieu d'en généraliser l'emploi. Les effets se manifestent non seulement par la sédation des douleurs, mais également par un meilleur équilibre général de ces malades qui sont souvent des déséquilibrées du système neurovégétatif.

M. POUMAILLOUX.

La notion des groupements sanguins en matière d'immigration.

Tout le monde se plaint en France de l'absence actuelle de tout contrôle de l'immigration. Une sélection s'impose aussi bien pour les admissions que d'ailleurs pour les refoulements auxquels on procède maintenant de la même manière anarchique (R. MARTIAL, *le Concours médical*, 3 mars 1935). Les réactions d'agglutination des globules sanguins par le sérum d'un autre individu doivent être considérées comme des réactions d'immunité

Considérations diagnostiques à propos d'un cas d'endothéliome de la région rolandique basse. La valeur séméiologique de l'abolition du réflexe cornéen dans les syndromes corticaux (*Revue neurologique*, décembre 1927).

aboutissant à la conservation de l'espèce et de la race. La transmission des groupements sanguins est soumise aux lois de MENDEL, et le pourcentage des groupes dans chaque pays représente une constante très particulière. Or l'expérience montre que seules les races ayant une caractéristique biochimique voisine sont susceptibles de se mélanger dans une proportion importante. Dès lors, il y aurait lieu de tenir compte de ces faits connus pour l'admission dans notre pays des races, en quelque sorte utiles, et pour éliminer, ou tout au moins pour diminuer l'apport de celles peu ou pas assimilables.

M. POUMAILLOUX.

Isolement d'une forme cristalline de l'hormone cortico-surrénale. Détermination de sa formule chimique et de ses propriétés physiologiques.

L'impossibilité d'extraire de la glande elle-même des quantités appréciables d'hormone cortico-surrénale a amené E.-C. KENDALL et ses collaborateurs de la clinique Mayo, de Rochester (*Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic.*, vol. IX, nº 17, 25 avril 1934), à rechercher la composition chimique de l'hormone en vue de permettre ultérieurement sa préparation synthétique, seul moyen permettant de s'en procurer des quantités suffisantes à un prix abordable. L'hormone pure et vérifiée comme telle par les tests physiologiques habituels sur les chiens surrénalectomisés, peut être cristallisée sous deux aspects différents, l'une, légèrement soluble dans l'eau et ayant les propriétés d'un aldéhyde, l'autre, polymère du type précédent et insoluble dans l'eau, de formule globale : $C^{20}H^{35}O^{6}$. Le dosage en unités cliniques proposé par Swingle, Pfiffner, etc., paraît être prématuré, car, d'un animal à l'autre, les quantités nécessaires du produit cristallisé varient dans des limites extrêmement étendues.

M. POUMAILLOUX.

Un traitement abortif de la blennorragie.

La blennorragie masculine peut être guérie radicalement dans la plupart des cas, si le traitement est mis en œuvre suffisamment tôt, si on emploie un médicament suffisamment actif, et si le malade se soumet à un repos suffisant; J. CROUZAT (*Le Jeune Médecin*, 31 janvier 1935, p. 3) préconise l'emploi du mercurochrome, qui peut être utilisé plusieurs jours de suite, alors que les sels d'argent ne peuvent pas l'être aussi aisément. Dans les résultats à espérer, il faut toujours tenir compte des circonstances dans lesquelles on voit le sujet : les malades qui avaient déjà été antérieurement atteints, les récidivistes, peut-être du fait du genre de réaction de leur muqueuse urétrale, donnent un pourcentage de succès supérieur aux malades atteints pour la première fois, aux primo-infectés. Chez ceux-ci, si le premier verre d'urine est louche ou trouble, les chances de succès complet sont minimes, alors qu'un espoir est permis chez les seconds.

A partir du dixième jour, si le traitement est en bonne voie, il est indispensable de chercher à consolider les résultats acquis, soit par des injections de gonacrine, soit par des injections d'un vaccin actif.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35 — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DU CŒUR EN 1936

PAR

Paul HARVIER et **Roger BOUCOMONT**
Professeur à la Faculté, Médecin de la Pitié.
Médecin consultant à Royat.

Nous mentionnerons d'abord une série de travaux se rapportant à la pathologie circulatoire générale.

A. Clerc se livre à des considérations générales sur l'insuffisance cardiaque et envisage les conditions normales et pathologiques du fonctionnement cardiaque, les conséquences générales de l'insuffisance cardiaque et analyse les différents facteurs de déséquilibre (1).

Pardee publie une observation avec autopsie montrant que l'hypertension peut être liée à un adénome basophile ou à une hyperplasie simple de la pituitaire, mais la part des surrénales dans le syndrome reste inconnue (2).

Gallavardin a recueilli 37 observations de syncopes classées d'après leurs conditions d'apparition et leurs modalités d'évolution ultérieure. Si beaucoup ont une origine précise, il existe par contre des syncopes dont l'origine reste inexpliquée (3).

Paul Veil décrit « un gros cœur avec polysystolie ventriculaire à forme aiguë, d'étiologie inconnue, de pathogénie vraisemblablement nerveuse, d'évolution rapide et de pronostic fatal » (4).

P. Mauriac, Servantie et Broustet ont étudié les modifications de l'acide lactique du sang au cours des troubles circulatoires. L'hyperlactacidémie des cardiaques n'est pas douteuse; son explication est malaisée : elle est sans doute un témoin du trouble du métabolisme cellulaire dû à la stase sanguine (5).

J. Lequime a étudié les rapports de la pression artérielle et de la respiration chez six malades présentant du Cheyne-Stokes. Les variations de la tension intra-artérielle sont absolument indépendantes des excursions respiratoires et, par conséquent, des facteurs mécaniques intrathoraciques évoqués par certains auteurs (6).

Carrière, Huriez et Leperre ont étudié la pression oncotique du sérum sanguin dans l'hypertension permanente. Ils pensent que chez les hypertendus les troubles humoraux, et notamment la teneur exagérée de leur sang en protides et lipides, agissent sur le mécanisme régulateur de la tension artérielle, et que l'élévation de la pression oncotique apparaît importante dans la genèse du processus hypertensif (7).

Louis Ramond consacre une de ses cliniques au syndrome d'Ortner, — c'est-à-dire l'association d'une paralysie laryngée à un rétrécissement mitral (8).

Vaquez donne son avis sur les multiples glucosides de la digitale récemment isolés et dont la valeur n'est pas nettement établie; il garde ses préférences à la digitaline cristallisée isolée en 1868 par Nativelle (9).

Turquety fait à propos d'une observation (10), une revue générale intéressante sur l'hypertrophie cardiaque essentielle du nourrisson.

Bouchut, Froment, Girard et Masson ont observé un malade qui, à l'extrême limite de l'insuffisance cardiaque, ne réagissait plus à la digitaline et dont les manifestations circulatoires rétrocédèrent du jour où la thérapeutique antianémique fut mise en œuvre (11).

Gravier, Tourniaire et Gonet ont observé une intoxication massive par la digitaline (15 centimètres cubes) avec troubles du rythme contrôlés électriquement, bradycardie sinusale, block partiel à 2/1, le tout terminé par une guérison rapide et entière (12).

La pathogenèse de l'asthme cardiaque a été étudiée par Purjesz, Csajaghy, Horvath et Ginady. Ils concluent chez l'homme à l'influence de l'histamine provenant de la peau et élaborée pendant le sommeil du fait de la suppression des fonctions du vague. Dans l'asthme cardiaque on peut parler d'une saignée dans la petite circulation, comme on parle de saignée dans l'aire splanchnique en cas de choc (13).

(1) A. CLERC, Considérations générales sur l'insuffisance cardiaque (*Presse médicale*, n° 29, 10 avril 1935).

(2) PARDEE, Hyperplasie basophile de la pituitaire. Son rôle dans l'hypertension essentielle (*Amer. Journ. of med. Sciences*, juillet 1935).

(3) GALLAVARDIN, Syncopes d'origine indéterminée (*Journ. de médecine de Lyon*, 20 septembre 1935, p. 567).

(4) P. VEIL, Le gros cœur avec polysystolie ventriculaire à forme aiguë. Étude clinique et électrocardiographique (*Journ. de médecine de Lyon*, 5 mai 1935, p. 303).

(5) MAURIAC, SERVANTIE, BROUSTET, La lactacidémie chez les cardiaques (*Gazette des hôpitaux*, t. CVIII, n° 99, 11 décembre 1935, p. 1683).

(6) J. LEQUIME, La pression artérielle au cours de la respiration périodique (*Le Scalpel*, t. LXXXIII, n° 34, 24 août 1935, p. 1049).

(7) CARRIÈRE, HURIEZ et LEPERRE, La pression oncotique du sérum (*Presse médicale*, n° 13, 8 février 1936).

(8) LOUIS RAYMOND, Syndrome d'Ortner (*Presse médicale*, n° 12, 8 février 1936).

(9) VAQUEZ, Préparations galéniques et glucosides de la digitale (*Archives des maladies du cœur*, t. XXVIII, n° 4, avril 1935, p. 185).

(10) TURQUETY, L'hypertrophie cardiaque essentielle du nourrisson (*Gaz. méd. de France*, 15 février 1936).

(11) BOUCHUT, FROMENT, GIRARD, MASSON, A propos des gros cœurs par anoxémie. Anémie de type pernicieux. Apparition simultanée d'une insuffisance cardiaque grave. Rétrocession parallèle des deux ordres de troubles (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 26 novembre 1935).

(12) GRAVIER, TOURNIAIRE et GONET, Intoxication massive par la digitaline. Troubles du rythme cardiaque avec tracé électrique de contrôle. Guérison (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 26 novembre 1935).

(13) PURJESZ, CSAJAGHY, HORVATH, GINADY, Pathogenèse de l'asthme cardiaque (*Deutsch. Archiv. für klinische Mediz.*, t. CLXXVIII, n° 1, 23 juillet 1935, p. 20).

M. Roch, au travers de divers états cardiaques, analyse le bruit causé par la systole des oreillettes. Grâce aux études phonocardiographiques de Duchosal, le rôle des oreillettes a été bien précisé, notamment dans le galop (1).

Une observation intéressante de Horsch démontre le fonctionnement normal du cœur et l'absence de troubles électrocardiographiques chez un malade dont le ventricule droit avait été suturé deux ans auparavant pour plaie pénétrante (2).

Bert a réalisé des moulages des cavités ventriculaires et aortiques sous la pression artérielle maximum. Les modifications du calibre du conduit infundibulaire aortique sont ainsi précisées et l'auteur en tire des déductions intéressantes sur le mode de production des souffles (3).

Danielopolu publie et précise les résultats de ses travaux sur le mécanisme du tonus vasculaire et sur la valeur de la méthode amphotrope sino-carotidienne au cours des divers états pathologiques du système cardio-vasculaire (4).

François Joly consacre une thèse très étudiée à l'étude comparative de la cytologie et du taux des albumines dans les épanchements pleuraux des cardiaques. Le polymorphisme de l'épanchement pleural chez les asystoliques est considérable. Pour pouvoir affirmer la nature d'un épanchement, le cytodiagnostic et l'albuminodiagnostic sont nécessaires et permettent de donner sa vraie valeur à la formule trouvée (5).

Argaud et Mongeot montrent que le ventricule isolé de l'escargot, de par ses réactions à l'atropine, à la pepsine, à l'ion sulfurique, à l'acétylcholine, se comporte comme un myo-neurone (6).

Lian et Facquet étudient la vitesse de circulation du sang par la méthode des produits sapides. Toujours diminuée dans l'insuffisance cardiaque, la vitesse de circulation est augmentée dans la fièvre, l'anémie et la maladie de Basedow (7).

Physiologie et pathologie expérimentale.

Hermann et Dechaume font une étude critique des embolies cérébrales expérimentales et montrent que dans les cas rapidement mortels, l'embolie est encéphalo-bulbo-médullaire. La confrontation des documents anatomiques et physiologiques démontre la possibilité de réaliser des hypertensions paroxystiques par atteinte directe des centres vaso-moteurs étayés dans l'axe cérébro-spinal : c'est dire la réalité des hypertensions artérielles par atteinte du système nerveux central (8).

Tournade émet l'hypothèse qu'une perte de sensibilité des sinus à la distension pourrait bien être la cause de certaines hypertensions observées en clinique, car l'expérience montre que les deux sortes d'excitations: pression et distension, ne sont nullement équivalentes, la pression pouvant rester efficace alors que la distension a perdu son action. Ainsi, chez les artérioscléreux, on peut comprendre la possibilité d'hypertension artérielle par perte de sensibilité du sinus à la distension, même quand la compression déclenche des réflexes hypotenseurs normaux (9).

De Jægher et A. Van Bogaert signalent que l'injection de 4 dixièmes de centimètre cube d'ammoniaque ou de formol dans la portion rétro-hypophysaire du plancher du troisième ventricule détermine une hypertension artérielle ne s'accompagnant pas de réaction tonique ou clonique des muscles squelettiques (10).

Raymond Hamet expose ses expériences qui tendent à démontrer qu'il ne suffit pas, pour transformer en action hypotensive l'action hypertensive d'une dose moyenne d'adrénaline, d'élever la pression carotidienne et de tonus vasculaire ; il faut que cette élévation soit obtenue par la mise en action d'un mécanisme approprié qui paraît être le système nerveux sympathique (11).

Villaret, Justin-Besançon et Bardier, en précisant les dimensions des particules embolisantes mortelles, orientent vers de nouvelles voies nos conceptions pathogéniques sur la production de la mort subite par embolie. Ce sont les embolies minuscules qui fauchent l'animal en quelques minutes; les gros corps emboliques permettent au contraire une longue survie. Le rôle essentiel apparaît moins dans la gêne de la circulation intrapulmonaire que dans l'excitation des terminaisons des artères pulmonaires (12).

(1) M. Roch, Le bruit causé par la systole des oreillettes (*Gaz. méd. de France*, 15 février 1936).

(2) Horsch, Fonctionnement du cœur après suture précoce pour plaie cardiaque, *Beiträge zur klinischen Chirurgie*, t. CLX, n° 2, août 1934, p. 132.

(3) Bert, Recherches sur les conditions d'apparition des souffles systoliques de la base du cœur (*Thèse de Montpellier*, 1935).

(4) Danielopolu, Le tonus cardio-vasculaire et l'épreuve amphotrope sino-carotidienne. Masson, édit., Paris, 1936.

(5) F. Joly, Cytodiagnostic et albuminodiagnostic dans les épanchements pleuraux des cardiaques (*Paris médical*, 4 mai 1935). — Les épanchements pleuraux des cardiaques (*Thèse Paris*, 1935).

(6) Argaud et Mongeot, Le ventricule isolé de l'escargot représente un myoneurone (*Arch. mal. cœur*, avril 1935).

(7) Lian et Facquet, *Bull. mém. Soc. méd. hôp. Paris*, n° 9, 18 mars 1935.

(8) Hermann et Dechaume, Étude critique des embolies cérébrales expérimentales. Documents et réflexions sur l'embolie cérébrale (*Lyon médical*, 16 juin 1935, p. 729; *Journal de médecine de Lyon*, 20 juin 1935, p. 409).

(9) Tournade, Contribution expérimentale à l'étude pathogénique de l'hypertension artérielle (*L'Algérie médicale*, t. XXXIX, n° 93, septembre 1935, p. 191).

(10) De Jægher et A. van Bogaert, Hypertension hypothalamique expérimentale par excitation chimique (*Soc. de biologie*, 16 mars, 1935).

(11) Raymond Hamet, Influence de l'état du tonus sympathique sur les effets tenseurs de l'adrénaline (*Académie de médecine*, 14 janvier 1936).

(12) Villaret, Justin-Besançon et Bardin, Les embolies pulmonaires expérimentales. Étude technique

Hermann et ses élèves ont établi que le poumon, par ses alternatives d'ampliation et de retrait, donne naissance à des réflexes qui diminuent le tonus du vague et amoindrissent l'action des nerfs frénateurs (1).

R. Godel et Chéhale ont eu l'idée de mesurer simultanément la vitesse de circulation du sang dans deux segments cardio-vasculaires bien délimités en aval et en amont du poumon. Il existe une relation fixe entre la vitesse circulatoire dans les segments droit et gauche à l'état normal. Toute altération de ce rapport constitue un fait anormal et doit faire présumer l'existence d'un état pathologique. Cette épreuve permet de déceler les ruptures d'équilibre qui interviennent entre les deux territoires cardio-vasculaires; elle permet également de suivre la marche des modifications opérées par les diverses thérapeutiques (2).

Ch. Laubry et Thérèse Brosse ont étudié sur cinquante malades l'insuffisance de l'activité corticale sur le système végétatif neuro-vasculaire et en tirent des conclusions intéressantes du point de vue thérapeutique, pharmacodynamique et psychothérapique (3).

Tinel et Ungar étudient la régulation de la circulation cérébrale. L'impassibilité de la circulation cérébrale aux excitants habituels peut être comprise de deux façons opposées : absence de toute innervation vaso-motrice du territoire intracranien ou, au contraire, existence d'un appareil vaso-régulateur hautement perfectionné, compensant immédiatement toute modification vasculaire importante. C'est à cette dernière thèse que s'arrêtent les auteurs (4).

Lutembacher insiste sur l'importance qu'il y a de distinguer le tonus et la rétraction passive du cœur. La digitale, le chlorure de calcium font perdre progressivement au cœur sa capacité de relâchement diastolique et le cœur finit par s'arrêter en rétraction passive. Il ne s'agit ni d'un arrêt tonique ni d'un arrêt systolique. L'enregistrement synchrone des films et des courbes électriques précise ces données (5).

Ch. Borde revient sur la question de la minima oscillométrique; après discussion, il est d'avis que la minima doit être placée à la dernière des oscillations décroissantes, même plutôt au-dessous d'elle (6).

Méthodes d'examen.

Phonocardiographie. — MM. Lœper, Lemaire, Garcia de Soria et Lefèvre font une étude critique de la phonocardiographie. Après avoir décrit les difficultés principales auxquelles se heurte la technique de la phonocardiographie, les auteurs avouent l'intérêt limité de cette méthode. Sans doute permet-elle de situer les bruits anormaux dans la révolution cardiaque, de préciser le temps, la durée, la fréquence d'un souffle, d'un roulement, d'un galop, l'existence d'un dédoublement ou d'un troisième bruit. Remarquons toutefois que, sur les tracés, rien ne distingue un souffle aortique d'un souffle mitral, un souffle de malformation congénitale d'un souffle de valvulite acquise. Enfin les auteurs précisent la nécessité d'un « repérage » pour faciliter la lecture des tracés et ont réalisé un dispositif capable d'amplifier électriquement et d'enregistrer les déplacements de la pointe du cœur (7).

Duchosal fait une étude phonocardiographique du bruit de galop. Selon la définition actuelle, ce bruit s'entend chez les individus exempts de cardiopathie. Seul le bruit de galop constitué par l'adjonction d'un bruit auriculaire pur conserve une signification alarmante (8).

Routier et van Heerswynghels étudient minutieusement des courbes phonocardiographiques de bruits de galop. L'intervalle entre le bruit surajouté et le premier bruit est de 0 sec. 05 à 0 sec. 10 dans le galop; de 0 sec. 02 à 0 sec. 14 dans le dédoublement. Le galop diastolique s'inscrit de 0 sec. 10 à 0 sec. 21 après le début du deuxième bruit (9).

Artériographie. — Contiades, Ungar et Naulleau exposent leurs recherches expérimentales sur l'action vasculaire des produits de contraste et admettent que ces substances ne possèdent en propre qu'une légère action vaso-constrictive, mais qu'elles peuvent être à l'origine de perturbations profondes par le double mécanisme d'une décharge adrénalinique et surtout d'une libération locale de substances histaminiques (10).

Naulleau et Contiades estiment que l'artériographie trouve dans les anévrysmes artériels des membres une de ses applications les plus intéressantes. Elle permet de préciser le siège, la morphologie et le degré de perméabilité de l'anévrysme, la possibilité

et premiers résultats physiologiques (*Annales de médecine*, t. XXVII, n° 4, avril 1935).

(1) H. HERMANN, Le tonus des nerfs modérateurs de la fréquence cardiaque (*Journ. de méd. de Lyon*, 5 janvier 1935, p. 1).

(2) L. GODEL et CHÉHALE, Mesure de la vitesse de circulation appliquée à l'évolution et à la thérapeutique des cardiopathies (*Presse médicale*, 8 janvier 1936, p. 48).

(3) LAUBRY et BROSSE, Interférence de l'activité corticale sur le système végétatif neuro-vasculaire (*Presse médicale*, n° 84, 19 octobre 1935, p. 1625).

(4) TINEL et UNGAR, Régulation de la circulation cérébrale (*Presse médicale*, 20 janvier 1936, p. 169).

(5) LUTEMBACHER, Tonus et rétraction passive du cœur (*Presse médicale*, 5 octobre 1935, p. 1546).

(6) Ch. BORDE, Où doit-on situer la minima sur les tracés oscillométriques (*Gaz. heb. des Soc. méd. de Bordeaux*, 15 décembre 1935).

(7) LŒPER, LEMAIRE, GARCIA DE SORIA, LEFÈVRE, Étude critique de la phonocardiographie (*Presse médicale*, n° 14, 15 février 1936, p. 265).

(8) DUCHOSAL, Recherches graphiques sur le bruit de galop (*Archives mal. cœur*, juin 1935).

(9) ROUTIER et VAN HEERSWYNGHELS, A propos du bruit de galop. Étude phonocardiographique (*Archives mal. cœur*, octobre 1935).

(10) CONTIADES, UNGAR et NAULLEAU, Recherches expérimentales sur l'action vasculaire des produits de contraste utilisés en artériographie *Presse médicale*, 1935, n° 84, p. 1630).

de saisir facilement ses rapports avec le tronc artériel et les collatérales qui naissent au voisinage du sac, d'apprécier, enfin, l'état de l'artère principale et de la circulation en aval de l'ectasie. Cette dernière notion est primordiale pour décider de l'intervention (1).

Lambret se range parmi les adversaires résolus de la méthode artériographique et rapporte un cas de mort à la suite d'une artériographie pour gangrène du petit orteil gauche (2).

R. Ledoux-Lebard, Garcia Calderon et G. Ledoux-Lebard apportent de belles radiographies montrant des incrustations calcaires de l'aorte abdominale et inclinent à penser que l'athérosclérose de l'aorte radiologiquement décelable est plus fréquente qu'on ne le croit généralement (3).

Routier et Heim de Balsac ont pratiqué des téléradiographies en série sur des appareils cardio-vasculaires opacifiés. Ils admettent que l'aorte n'est pas cylindrique, mais ovalaire à chaque coude et dans la position ascendante. La constatation d'irrégularités des contours a plus de valeur que celle d'une augmentation de calibre difficile à saisir avec précision (4).

Naulleau consacre sa thèse à l'artériographie, dont il restreint plutôt les indications, les réservant aux sujets jeunes et seulement lorsque les autres méthodes d'investigation ont été insuffisantes (5).

Wertheimer et Frieh se montrent au contraire partisans de ce mode d'investigation. L'artériographie précise le siège des lésions et, dans les syndromes vaso-moteurs des membres, elle permet de différencier les manifestations symptomatiques d'une lésion anatomique chirurgicalement curable (6).

Leriche a fait 66 artériographies sans accident; un seul incident passager. Il attache une grosse importance à cette méthode et conseille de combattre la vasoconstriction par stellectomie, sympathectomie lombaire ou novocaïnisation du ganglion étoilé ou de la chaîne sympathique lombaire (7).

Radiologie. — C. Bordet rappelle que pour avoir des signes complets d'aortite, il faut des signes volumétriques et qualitatifs. Ce diagnostic peut être purement radiologique (8).

Bordet et Fishgold vérifient la loi de Starling. Le résidu post-systolique reste constant. L'appréciation du résidu échappe à la radioscopie ; la radiokymographie comble cette lacune (9).

Routier et Heim de Balsac schématisent les trois aspects radiologiques du cœur mitral : aspect normal, aspect en gland de chêne avec saillie de l'arbre pulmonaire, saillie du bord droit, aspect identique mais avec hypertrophie et dilatation ventriculaire.

La radiologie permet ainsi d'apprécier l'état réactionnel du muscle cardiaque et de baser un pronostic (10).

Heim de Balsac a réuni une iconographie intéressante en opacifiant *post mortem* des cœurs examinés radiologiquement et ainsi comparés aux clichés pris pendant la vie. Cette étude anatomoradiologique est des plus utiles (11).

Jaubert de Beaujeu présente une série de films faits à 10 mètres, donc sans agrandissement. Ceci n'est possible qu'avec écran renforçateur et sensibilité très grande de nouvelles émulsions (12).

Péricarde.

Dans un cas de pneumothorax gauche, K. Heckmann a constaté, immédiatement après une insufflation, que la pointe du cœur présentait une protubérance de la grosseur d'une noix, animée de pulsations paradoxales. L'examen du kymogramme montrait un dédoublement des sommets. Il semble qu'une augmentation du liquide intrapéricardique pouvait être mise en cause (13).

L. Gravier et Marmet insistent sur la gravité et la rapidité de l'évolution d'un cas de péricardite symphysaire chez un homme de cinquante-quatre ans (14).

Opokin et Kolju commentent trois observations personnelles d'échinococcose péricardique avec examens cliniques et électrocardiographiques banaux, radiographies présentant une image arrondie au niveau du bord gauche. Cette variété très rare de kyste hydatique (9 p. 100) mérite d'être signalée (15).

Jordana et Torres Marty rapportent un cas de sarcome primitif du péricarde chez un enfant de quatre

(1) NAULLEAU et CONTIADES, Renseignements fournis par l'artériographie dans les anévrysmes artériels spontanés des membres (*Presse médicale*, 1936, n° 13, p. 250).

(2) LAMBRET, Accidents de l'artériographie (*Soc. chirurgie*, février 1935).

(3) LEDOUX-LEBARD, GARCIA-CALDERON, G. LEDOUX-LEBARD, Le radiodiagnostic des calcifications de l'aorte abdominale et de ses branches (*Presse médicale*, 1935, n° 102, p. 2084).

(4) ROUTIER et HEIM DE BALSAC, Étude sur la régularité du calibre aortique ; voussures, sinuosités (*Com. Soc. radiol. méd. Paris*, 11 juin 1935).

(5) NAULLEAU, *Thèse de Paris*, 1935, Arnette édit.

(6) WERTHEIMER et FRIEH, Sur les indications de l'artériographie (*Journ. méd. de Lyon*, 5 novembre 1935).

(7) LERICHE, *Soc. de chirurgie*, 6 février 1935.

(8) BORDET, *Le Document médical*, avril 1935.

(9) BORDET et FISHGOLD, Vérification de la loi de Starling par la radiologie (*Arch. des mal. cœur*, avril 1935).

(10) D. ROUTIER et HEIM DE BALSAC, *Le Document médical*, mai 1935).

(11) HEIM DE BALSAC, Anatomie radiologique des cavités cardiaques et du pédicule vasculaire, Doin, éditeur.

(12) JAUBERT DE BEAUJEU, *Soc. méd. Paris*, février 1935.

(13) K. HECKMANN, Phénomène péricarditique en cas de pneumothorax gauche et constatation kymographique déterminée par les déplacements du liquide dans le péricarde (*Klinische Wochenschr.*, t. XIV, n° 40, 5 octobre 1935).

(14) GRAVIER et MARMET, Péricardite symphysaire (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 19 février 1935).

(15) OPOKIN et KOLJU, Sur le diagnostic et le traitement de l'échinococcose péricardique (*Arch. für klinische Chirurgie*, t. CLXXXI, fasc. 5-15, avril 1935, p. 696).

ans, qui se présentait cliniquement comme un empyème parapneumonique (ponction : liquide purulent à *Pneumo*, *Staphylo* et *Micrococcus catarrhalis*) : examen histologique et deux noyaux métastatiques secondaires au niveau d'un rein (1).

Tixier et Bardin discutent l'étiologie d'une péricardite hémorragique chez un enfant de treize ans, en l'absence de toute tuberculose et syphilis (2).

Lenormant étudie les différentes interventions sur le péricarde, met leur succès dans la précocité du diagnostic et de l'opération. Dans son rapport de 1932 il concluait en faveur de la thoracectomie précordiale, mais actuellement les chirurgiens étrangers s'orientent de plus en plus vers la péricardectomie. Malgré les nombreux échecs, c'est dans ce sens que Lenormant estime qu'il faut poursuivre les tentatives chirurgicales (3).

Myocarde. Coronaires.

Laubry précise sa conception des myocardies. Il ne s'agit pas d'une affection définie, mais très probablement d'affections multiples qui n'ont de commun qu'un critère négatif, au point de vue étiologique ou anatomique, et une origine commune purement *fonctionnelle* de la défaillance cardiaque. Les troubles de nutrition du myocarde, le métabolisme du calcium, les modifications endocriniennes, le dérèglement neuro-végétatif sont les principaux facteurs trouvés à la base de ces affections (4).

Laubry et Walser ont observé 9 cas de formes larvées ou camouflées d'infarctus du myocarde, soit sans douleurs, soit avec douleurs atypiques (5).

Bonnamour et Danic rapportent l'observation d'un homme de cinquante-sept ans décédé subitement et dont l'autopsie montra une cicatrice ancienne d'infarctus ancien de la cloison passé complètement inaperçu cliniquement (6).

Fishberg, Hitzig et King étudient sur 59 cas d'infarctus du myocarde récent, la dynamique circulatoire au cours de l'infarctus. La pression veineuse, le volume du sang circulant et la vitesse circulatoire ont été les points particuliers de leur étude. Suivant que prédomine le choc en collapsus périphérique ou la déficience cardiaque, ces différents facteurs sont modifiés. Le pronostic immédiat serait meilleur dans l'éventualité d'une pression veineuse faible que dans celle d'une pression veineuse élevée (7).

Chini rapporte les observations de trois patients chez qui les tracés électriques étaient caractérisés par une modification de la première phase du complexe ventriculaire, avec alternance de R et de S et avec une onde ST alternante, particulièrement dans la première et la troisième dérivation. Quelques jours après, des symptômes d'infarctus apparaissaient et les trois malades mouraient (8).

Legrand et Mayrac ont observé une infiltration inflammatoire sous forme de foyers en voie d'organisation qui fait penser à une myocardite interstitielle subaiguë primitive ayant amené ensuite une rupture du cœur (9).

G. Marchal, Soulié et Roy relatent un cas de spirochétose ictérigène avec myocardite et concluent à l'existence d'une myocardite spirochétosique (10).

Dumas, Sedaillan, Rivollier et Bourret ont constaté à l'autopsie d'un malade mort d'une chute du troisième étage, un éclatement du cœur droit qu'ils n'interprètent pas comme conséquence du traumatisme, mais comme éclatement sous l'influence de la brusque élévation de la tension dans le domaine de la petite circulation (11).

Pangaro, Silvestre et Bosq ont effectué l'examen anatomique des coronaires chez 70 diabétiques. Dans 12 cas ils ont mis en évidence des plaques d'athérome macroscopique avec infarctus du myocarde (12).

H.-F. Robertson attribue aux veines de Thebesius un rôle de première importance dans la nutrition du myocarde après thrombose coronarienne (13).

Endocarde.

Bouchet, Levrat et Bret ont observé une dilatation géante de l'oreillette gauche. A l'autopsie : cœur de 850 grammes. L'oreillette s'était creusé un lit dans le poumon droit. L'examen histologique

(1) V. JORDANA et TORRES MARTY (Barcelone), Sarcome primitif du péricarde (*Anales de Pediatria*, n° 19, août 1935, p. 427).

(2) TIXIER et BARDIN, Discussion étiologique concernant un cas de péricardite hémorragique rapidement curable (*Arch. méd. des enfants*, avril 1935).

(3) LENORMANT, Quelques travaux récents sur le traitement opératoire des péricardites chroniques (*Presse médicale*, 18 janvier 1936, n° 6, p. 111).

(4) LAUBRY, Les myocardies (*L'Écho médical du Nord*, 24 février 1935).

(5) LAUBRY et WALSER, Les formes camouflées de l'infarctus du myocarde (*Académie de médecine*, 5 mars 1935).

(6) BONNAMOUR et DANIC, Infarctus du myocarde à forme non douloureuse. Mort subite au cours d'un traitement par l'ouabaïne (*Soc. nat. de méd.*, 16 janvier 1935 ; *Lyon médical*, 21 avril 1935).

(7) FISHBERG, HITZIG et KING, La dynamique circulatoire au cours de l'infarctus du myocarde (*Arch. of intern. med.*, décembre 1934).

(8) CHINI, Relations entre l'alternance et les modifications de la circulation coronaire (*Klinishe Wochenschr.*, 24 août 1935, t. XIV, p. 1208).

(9) LEGRAND et NAYRAC, Un cas de myocardite diffuse isolée avec rupture du cœur (*Echo médical du Nord*, 21 avril 1935).

(10) G. MARCHAL, SOULIÉ, ROY, Spirochétose ictérigène avec myocardite (*Soc. méd. des hôp.*, 29 novembre 1935).

(11) DUMAS, SEDAILLAN, RIVOLLIER et BOURRET, Eclatement du cœur droit par précipitation chez un asystolique à gros cœur (*Soc. méd. des hôp. Lyon*, 4 février 1936).

(12) PANGARO, SILVESTRE et BOSQ, Artériosclérose coronaire et diabète (*La Semana medica*, t. XLII, n° 10, 7 mars 1935, p. 740).

(13) ROBERTSON, Rétablissement de la circulation intracardiaque durant l'occlusion coronarienne progressive (*Amer. Heart Journ.*, t. X, avril 1935, p. 553).

montrait un épaississement de l'endocarde et une dissociation des fibres myocardiques (1).

A. Dumas et J. Bourret rapportent un cas de rétrécissement mitral silencieux par adhérences des valves entre elles, ayant réalisé une immobilisation complète du plancher mitral au centre duquel ne subsistait qu'un orifice du diamètre d'un crayon (2).

Chalier, Rion et Roget présentent les pièces anatomiques d'une endocardite infectieuse ayant lésé toutes les valvules du cœur avec thrombus énorme oblitérant presque totalement l'artère pulmonaire (3).

Louis Ramond étudie, sous forme de « petite clinique », une intéressante observation de forme méningée d'endocardite maligne à évolution prolongée (4).

Un cas d'endocardite ourlienne est rapporté par Sciaux avec insuffisance aortique secondaire (5) et Gardère, Girard et Daurez ont observé une angine agranulocytaire compliquée d'endocardite végétante à localisation mitrale (6).

Monges, Raybaud et Jouve insistent sur le caractère exceptionnel d'une anomalie qu'ils ont rencontrée à l'autopsie d'une endocardite maligne : un septum fibrineux s'insérant sur les bords antérieur et postérieur du ventricule gauche, cloisonnant entièrement cette cavité en ne laissant qu'un petit pertuis au niveau de la pointe (7).

Rhumatisme.

P. Roibasi estime que le rhumatisme polyarticulaire aigu s'apparente aux manifestations allergiques et peut être interprété comme une anaphylaxie des séreuses, sensibilisées antérieurement par différentes toxines microbiennes. Il soutient l'hypothèse de multiples facteurs étiologiques du rhumatisme (8).

Il est possible, affirment Schlesinger, Signy et Payne, de trouver des précipitines streptococciques dans le sang des rhumatisants dix à treize jours après le commencement de leur infection naso-pharyngée ; il semble que les recherches concernant l'agent causal du rhumatisme soient centrées sur le streptocoque hémolytique (9).

Schlesinger, Signy et Russel Amies ont isolé d'un liquide de péricardite rhumatismale des particules morphologiquement semblables à un virus. Les suspensions de ces corpuscules ont été agglutinées par le sérum de malades atteints de rhumatisme ou guéris de cette affection. La réaction a été négative avec le sérum de sujets normaux ou atteints d'autres maladies. Il reste à démontrer que ces corpuscules sont capables de reproduire la maladie chez l'animal (10).

Coburn et Pauli rapportent l'histoire de sept enfants qui échappèrent à une infection épidémique streptococcique, dont aucun ne présenta de manifestations rhumatismales; par contre, sur dix-sept enfants frappés par l'épidémie, quatorze furent atteints secondairement de rhumatisme (11).

Bouchut, Froment, Girard et Masson présentent trois observations d'hémoptysies pseudo-tuberculeuses, semblant dues à une poussée inflammatoire pulmonaire en rapport avec une maladie de Bouillaud évolutive : inflammation n'aboutissant au raptus hémorragique qu'en raison de la stase et de la congestion pulmonaires entretenues par la sténose mitrale (12).

Pic et Chapuy commentent l'observation d'une jeune femme de vingt-quatre ans ayant présenté plusieurs crises de rhumatisme dont une avec érythème noueux et intradermo-réaction très positive à la tuberculine. Les auteurs se basent sur cette observation pour défendre l'origine tuberculeuse de certains rhumatismes aigus (13).

Paviot, Planchu et Coras font l'étude anatomo-clinique d'un cas de rhumatisme cardiaque évolutif sans manifestations articulaires (14).

Chalier, Rion et Roget ont observé une endocardite infectieuse greffée sur une lésion congénitale, due au streptocoque hémolytique et ayant provoqué la formation de nombreuses végétations de l'orifice pulmonaire avec thrombus du tronc de l'artère pulmonaire (15).

(1) BOUCHUT, LEVRAT et BRET, Dilatation géante de l'oreillette gauche au cours d'une endocardite mitrale (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 26 mars 1935 ; *Lyon médical*, 8 septembre 1935).

(2) DUMAS, BOURRET, Rétrécissement mitral silencieux par immobilisation complète de la valvule (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 4 février 1936).

(3) CHALIER, RION, ROGET, Persistance du canal artériel. Endocardite infectieuse de l'orifice pulmonaire avec thrombose de l'artère pulmonaire. Végétation plus ou moins volumineuse sur toutes les valvules du cœur (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 25 mars 1935).

(4) L. RAYMOND, Forme méningée d'endocardite maligne à évolution prolongée (*Presse médicale*, 19 octobre 1935, n° 84).

(5) SCIAUX, Endocardite ourlienne (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 20 novembre 1934).

(6) GARDÈRE, GIRARD et DAUREZ, Sur un cas d'agranulocytose compliquée d'endocardite (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 19 mars 1935).

(7) MONGES, RAYBAUD, JOUVE, Cloisonnement du ventricule gauche par un septum fibrineux au cours d'une endocardite maligne.

(8) P. ROIBASI, Considérations sur l'étiologie du rhumatisme polyarticulaire aigu (*Spitatul*, t. LV, n° 4, avril 1935, p. 160).

(9) SCHLESINGER, SIGNY, PAYNE, L'étiologie du rhumatisme aigu (*The Lancet*, 11 mai 1935).

(10) SCHLESINGER, SIGNY, RUSSEL-AMIES, L'étiologie du rhumatisme aigu. Preuves expérimentales d'un virus causal (*The Lancet*, 18 mai 1935, p. 1 145).

(11) COBURN et PAULI, Réactions de sujets rhumatisants en présence d'une épidémie due au streptocoque hémolytique (*Journ. of exp. med. New-York*, 1er août 1935, t. LXII).

(12) BOUCHUT, FROMENT, GIRARD et MASSON, Grandes hémoptysies apparues au cours de rhumatismes cardiaques évolutifs (*Lyon médical*, 23 octobre 1935).

(13) A. PIC et CHAPUY, Erythème noueux au cours d'une maladie de Bouillaud (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 18 décembre 1934 ; *Lyon médical*, 24 mars 1935, p. 374).

(14) PAVIOT, PLANCHU et LORAS, Étude anatomo-clinique d'un cas de rhumatisme cardiaque évolutif sans manifestations articulaires (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 30 avril 1935 ; *Lyon médical*, 13 octobre 1935, p. 437).

(15) CHALIER, RION, ROGET, Persistance du canal arté-

Routier et Heim de Balsac exposent une conception inflammatoire des atteintes valvulaires mitrales, conception qui situe et éclaire le rôle des facteurs mécaniques et permet une classification homogène des valvulites mitrales, avec les conséquences thérapeutiques qui en découlent (1).

Troubles du rythme.

S. Mintz, à propos de l'arythmie complète, étudie le problème du rapport entre la fibrillation auriculaire et l'arythmie de l'activité ventriculaire ; il tente une explication du polymorphisme des complexes ventriculaires observés sur les électrocardiogrammes et fournit des raisons de la mort subite au cours de l'arythmie complète (2).

I. Mahaim publie ses nouvelles recherches sur les lésions du faisceau de His-Tawara, et signale les causes d'erreurs cliniques et anatomiques dont peut être entachée l'étude du bloc des branches (3).

Langeron, Desbonnets et Delvaller rapportent l'observation d'une tachycardie continue, sinusale, avec troubles subjectifs provoqués par l'effort, traitée sans succès par les médicaments, cédant passagèrement à une stellectomie gauche et calmée depuis deux mois par une stellectomie droite (4).

Brown, étudiant sur vingt années les protocoles d'autopsies de malades décédés de fibrillation auriculaire en dehors de toute lésion valvulaire, trouve une très forte proportion de lésions coronariennes coïncidant avec la fibrillation, mais sans phénomène angineux (5).

A. Fulchiero reprend la description du syndrome tri-arythmique de Wolf, Parkinson et White caractérisé par 1° un raccourcissement de PR qui est inférieur à 10/100 de seconde, 2° un aspect anormal du complexe ventriculaire à type de bloc de branche, 3° des crises de tachycardie et plus rarement de tachyarythmie par fibrillation auriculaire (6).

Lechleitner publie trois cas de tachycardie paroxystique consécutive à une infiltration médiastinale par un carcinome des bronches (2 cas) et de l'estomac (1 cas) (7).

Mével étudie les problèmes diagnostique, pronostique et thérapeutique soulevés par l'arythmie complète solitaire et par l'arythmie complète des basedowiens (8).

Lutembacher enregistre simultanément des électrogrammes et des films. En cas d'extrasystoles subintrantes ou en salves le cœur se maintient en état de rétraction active systolique (9).

Fr. Duclos décrit des états préfibrillatoires dus à une anarchie auriculaire caractérisée par la variabilité du départ des contractions auriculaires et l'inégalité des espaces post-extrasystoliques (10).

D. Routier et van Bogaert rapportent une observation de blocage du cœur chez un rhumatisant atteint d'insuffisance aortique. L'évolution du blocage incomplet puis complet fut parallèle à la maladie.

Ledoux a observé un cas de bradycardie nodale avec accidents syncopaux. L'onde P était négative et rétrograde (11)

Géraudel étudie la double commande, c'est-à-dire des tracés où coexistent deux commandes indépendantes, l'une auriculo-ventriculaire, l'autre auriculaire (12).

Lutembacher étudie les systoles fractionnées à deux étapes; il existe une sorte de balancement entre les systoles de l'apex et celles de la base. La courbe électrique suit exactement les étapes de ces systoles fractionnées (13).

Electrocardiographie.

Laubry et J. Fuhrmann étudient le syndrome électrique du rétrécissement mitral sur 62 malades cliniquement indiscutables. Seize tracés ne révèlent aucune déformation. Huit, au contraire, présentent des modifications importantes : grosse déviation de l'axe électrique vers la droite, onde P haute, large et quelquefois bifide. Les autres cas comprennent des tracés légèrement atypiques (P) et une petite déviation droite à peine sensible (14).

Les troubles électrocardiographiques graves

riel. Endocardite infectieuse de l'orifice pulmonaire avec thrombose de l'artère pulmonaire. Végétations plus ou moins volumineuses sur toutes les valvules du cœur (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 26 mars 1935 ; *Lyon médical*, 8 septembre 1935).

(1) Routier et Heim de Balsac. Les endocardites mitrales rhumatismales, entité nosologique (*Presse médicale*, 28 décembre 1935, n° 104, p. 2118).

(2) S. Mintz, De l'arythmie complète (*Presse médicale*, 14 décembre 1935, n° 100, p. 233).

(3) I. Mahaim, Nouvelles recherches sur les lésions du faisceau de His-Tawara (*Ann. de médecine*, t. XXXVIII, n° 2, juillet 1935).

(4) Langeron, Desbonnets et Delvaller, Tachycardie sinusale continue, grave et rebelle, traitée par la stellectomie double (*Soc. méd. hôp.*, 5 avril 1935).

(5) Brown, Sclérose des coronaires et fibrillation auriculaire (*New-England Journ. of medicine*, Boston, 23 mai 1935, 212, p. 963).

(6) A. Fulchiero, Le syndrome tri-arythmique de Wolf, Parkinson et White (*Minerva medica*, 26e année, n° 10, 10 mars 1935, p. 310).

(7) Lechleitner, Tachycardie paroxystique dans la carcinose du médiastin (*Zeitschr. für Kreislauf*, t. XIV, 15 juillet 1935).

(8) Mével, De quelques cas d'arythmie complète (*Gaz. méd. de France*, 15 février 1936).

(9) Lutembacher, Extrasystoles. Études cinématographiques (*Arch. du cœur*, avril 1935).

(10) F. Duclos, L'anarchie auriculaire (*Arch. mal. cœur*, juin 1935).

(11) Ledoux, Bradycardie nodale avec accidents syncopaux (*Arch. mal. cœur*, août 1935).

(12) Géraudel, La double commande (*Arch. mal. cœur*, mars 1935).

(13) Lutembacher, Troubles des fonctions myocardiques. Systoles fractionnées (*Ann. méd.*, mai et octobre 1935).

(14) Laubry et Fuhrmann, Considérations sur le syndrome électrique du R. M. (*Presse médicale*, 30 novembre 1935, n° 96, p. 1937).

au cours de la diphtérie et leur pronostic sont analysés par H. Frank, qui met en valeur l'étude des tracés, seul moyen permettant d'apprécier l'atteinte myocardique et d'étayer un pronostic (1).

La grippe détermine exceptionnellement des troubles de conduction; cependant Litzer et Hartleb ont observé des périodes de Wenckebach, qui disparurent en quelques jours (2).

Wood et Wolferth ont mis en évidence la grande onde T dans des cas cliniques d'obstruction coronarienne, mais seulement en dérivation précordiale. Dans les dérivations classiques, pas de modifications (3).

C'est ce que confirment Bohning et Katz qui étayent leurs constatations sur sept autopsies (4).

A. Jerrell a étudié 66 malades chez lesquels le diagnostic clinique d'infarctus du myocarde avait été fait. Les tracés ont été pris avec les *quatre* dérivations. Rares altérations du complexe auriculaire. Complexe ventriculaire *jamais* normal. Nombreuses formes d'arythmies. La dérivation IV permet de préciser des localisations douteuses ou de mettre en évidence des anomalies restées inaperçues dans les trois premières (5).

Hypertension artérielle.

Abrami, Wallich et Bernal ont étudié chez plusieurs sujets une hypertension volontaire portant sur les tensions extrêmes, pouvant être de très grande amplitude, s'accompagnant d'une augmentation de l'indice oscillométrique et d'ascension de la pression veineuse, rachidienne et oculaire (6).

Mouquin fait un tableau des différentes conceptions pathogéniques de l'hypertension paroxystique. La mise en valeur du rôle des surrénales a permis d'instituer le traitement chirurgical. Quand le rôle du sympathique et des organes chromaffines sera mieux individualisé, on connaîtra de nouveaux moyens d'intervenir et par suite la thérapeutique de ces états sera plus efficace (7).

Lafargue, Broustet et de Miollis ont observé un cas d'hypertension par tumeur surrénale chez un enfant de quinze ans. Il s'agissait d'un médullo-surrénalome (8).

Chabanolle et Rivière s'élèvent contre l'idée couramment admise de l'altitude contre-indiquée chez les hypertendus. Ils n'ont observé aucune modification ni chez les transplantés, ni chez les autochtones, qui puisse être imputée à l'altitude (9).

Leriche, Hermann, P.-E. Martin ont procédé à l'évaluation de l'adrénaline d'une surrénale prélevée chez une femme de quarante-quatre ans, hypertendue à 20-10, avec gros troubles fonctionnels. La capsule surrénale était très riche en adrénaline, 58 p. 100 d'excédent, et nettement hypertrophiée (10).

A. Dumas et L. Benay ont vu évoluer et ont posé le diagnostic d'un épithélioma atypique à point de départ cortico-surrénal, ayant donné naissance à une tumeur de 2kg,300 coiffant le rein gauche. Les auteurs opposent les tumeurs de la cortico-surrénale aux surrénalomes hypertensifs, beaucoup plus petits et qui se traduisent par des crises d'hypertension paroxystique (11).

Jacques Decourt fait une critique des différentes anomalies physico-chimiques considérées comme caractéristiques du sang des hypertendus. M. May appuie cette thèse et trouve que les modifications humorales sont inconstantes (12).

Pierre-P. Ravaut a fait enlever une surrénale gauche à une femme de cinquante-cinq ans présentant une forte hypertension permanente. Le résultat fut peu encourageant : dix mois après l'intervention les chiffres étaient presque identiques à ceux trouvés avant l'opération (13).

Chabanier, Lobo-Onell et Gaume publient des observations de malades hypertendus permanents améliorés par la décapsulation et par l'énervation des reins. Les indications de ces interventions sont encore mal définies (14).

Pression moyenne.

H. Vaquez et P. Gley reviennent sur la question de la pression moyenne dans le cas de courbe en plateau. Ils critiquent les théories qui veulent que la moyenne soit marquée au milieu ou à la fin du pla-

(1) H. Frank, Les troubles électrocardiographiques graves au cours de la diphtérie et leur pronostic (*Deutsche mediz. Wochensch.*, t. LXI, n° 26, 28 juin 1935, p. 1025).

(2) Litzer et Hartleb, Troubles de la conduction intracardiaque (période de Wenckebach) au cours de la grippe (*Zeitschrift f. Kreislauf*, t. XI, juin 1935).

(3) Wood et Wolferth, Onde T de très grande amplitude dans les dérivations précordiales au cours de l'infarctus du myocarde (*Amer. Heart Journ.*, août 1934).

(4) Bohming et Katz, L'électrocardiogramme en dérivation IV au cours de la sclérose coronarienne (*Journ. of Amer. med. Sc.*, juin 1935).

(5) Jerrell, Constatations électrocardiographiques dans l'infarctus du myocarde (*Acta medica scandinavica*, suppl. 68, 1935, p. 267).

(6) Abrami, Wallich, Bernal, Hypertension artérielle volontaire (*Presse médicale*, 26 février 1936).

(7) Mouquin, Le problème pathogénique de l'hypertension paroxystique (*Bull. méd.*, 30 mars 1935).

(8) Lafargue, Broustet et de Miollis, Sur un cas de surrénalome hypertensif (*Soc. méd. et chirurg. Bordeaux*, décembre 1935).

(9) Chabanolle et Rivière, Hypertension artérielle et Rivière (*Gaz. méd. de France*, 1er janvier 1935).

(10) Leriche, Hermann, P.-E. Martin, Démonstration d'une surcharge adrénalique marquée de la surrénale dans un cas d'hypertension permanente traitée par une surrénalectomie unilatérale (*Presse médicale*, 20 mars 1935, n° 23).

(11) Dumas et Bernay, Cortico-surrénalome avec hypertension permanente modérée (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 17 décembre 1935).

(12) J. Decourt, Hypertension artérielle et troubles humoraux (*Soc. méd. hôp.*, 10 janvier 1936).

(13) P. Ravaut, Surrénalectomie gauche dans un cas d'hypertension artérielle permanente (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 25 mars 1935).

(14) Chabanier, Lobo-Onell et Gaume, De la décapsulation et de l'énervation des reins dans les états hypertensifs permanents (*Presse médicale*, 22 février 1936).

eau et insistent sur le fait pathologique que représente à lui seul ce plateau (1).

Arnovljerik et Milovanovitch tentent de préciser le critère de la pression moyenne dynamique dans les courbes à plateaux. Ils distinguent les oscillations de la courbe à long plateau et croient pouvoir situer la moyenne à la fin de ce plateau (2).

Orloff voit surtout dans la pression moyenne une traduction de la part *vasculaire* de la tension artérielle (3).

Vaquez et Giroux, ayant recueilli des tracés par ponction directe de l'artère fémorale, démontrent que dans l'insuffisance aortique (Corrigan), l'arythmie complète et le pouls alternant, la moyenne ne varie que de façon insignifiante, alors que les pressions extrêmes subissent des écarts considérables (4).

Angine de poitrine.

Langeron, à propos de onze autopsies d'angine de poitrine, revient sur les conceptions pathogéniques de l'angor. Des documents personnels permettent la statistique suivante : deux cas d'angor sans lésion coronarienne, neuf cas avec lésions coronariennes (quatre fois lésions ostiales, quatre fois lésions tronculaires, un cas mixte). Trois des cas comportaient un infarctus, aucune onde coronarienne, dite de Pardee, ne fut constatée (5).

Shambaugh détermine expérimentalement une gêne mécanique de la circulation coronaire chez le chien avec réaction typique constante traduisant la douleur ; celle-ci ne provoque pas d'élévation de la pression (6).

L'épreuve du travail a permis à F. Kish d'admettre que l'accès d'angine de poitrine spontané est provoqué par une augmentation de dépenses énergétiques du myocarde, dont la cause doit être recherchée dans une accélération du rythme par prépondérance du tonus sympathique. Mais il est difficile de dire quelles sont les conditions particulières qui rendent pathologique le fonctionnement de l'appareil végétatif qui règle la circulation (7).

Govaerts rapporte deux cas d'angor guéris depuis un an et neuf mois par la stellectomie chez une femme de soixante et onze ans et un homme de quarante-trois ans (8).

Quatre observations, dont deux avec autopsie, relatives à des sujets ayant présenté des crises d'angor à une période où l'asystolie n'avait pas encore débuté, permettent à Dumas et à Loras de confirmer que l'angor peut marquer le début de l'insuffisance cardiaque (9).

O. Zimmermann étudie sur 250 cas le rôle de l'anémie sévère dans l'angine de poitrine. Dans 27 cas où cette anémie était très sévère, il n'y eut aucune manifestation angineuse. Il faut donc admettre des dispositions organiques par trouble de l'irrigation des coronaires ou par modification de la réactivité du système nerveux végétatif pour que l'anémie puisse avoir une influence. Exposé complet de la question et reprise des travaux antérieurs (10).

Boas rapporte 4 cas de syndrome typique d'angor avec intégrité des coronaires, mais chez des malades ayant présenté un bloc total ; il tente un essai d'interprétation de ce syndrome douloureux avec trouble du rythme (11).

Fontan et Dufour ont fait presque complètement cesser des douleurs angineuses par sympathectomie périhumérale chez un blessé de guerre présentant des douleurs de sa cicatrice du bras gauche, puis des crises d'angor. Rareté des faits rapportés et de la thérapeutique employée : action des ramifications périphériques du sympathique sur le plexus cardiaque.

R. Froment, à propos d'une observation de cardio-aortite syphilitique avec angor, discute le rôle de la syphilis dans la genèse de l'oblitération coronarienne rencontrée alors qu'on croyait se trouver en présence d'une plaque d'aortite.

A. van Bogaert et Scherer signalent que l'oblitération embolique de l'artère pulmonaire s'accompagne de douleurs angineuses et de déformations de la courbe électrique qui rappellent les symptômes de la thrombose coronaire. Leur observation en témoigne (12).

(1) VAQUEZ, GLEY, Pression moyenne et courbes des oscillations à plateau (*Presse médicale*, 11 septembre 1935, n° 73, p. 1409).

(2) ARNOVLJEVIC et MILOVANOVITCH, Le critère de la pression moyenne dynamique dans les courbes à plateau (*Presse médicale*, 10 avril 1935, n° 29, p. 576).

(3) ORLOFF, La pression moyenne artérielle dynamique (*Presse médicale*, 9 novembre 1935).

(4) VAQUEZ, GIROUX, Recherches sur la pression moyenne (*Acad. de méd.*, 22 octobre 1935).

(5) LANGERON, Sur 11 autopsies d'angine de poitrine (*Presse médicale*, 15 janvier 1936, p. 91).

(6) SHAMBAUGH, Étude expérimentale des modifications circulatoires dans l'angine de poitrine (*Archives of intern. med.*, t. LVI, n° 1, juillet 1935, p. 59).

(7) F. KISCH, Angine de poitrine dans l'épreuve du travail (*Klinische Wochenschrift*, t. XIV, n° 33, 17 août 1935, p. 1165).

(8) J. GOVAERTS, Deux cas d'angine de poitrine guéris par la stellectomie (*Le Scalpel*, t. LXXXVI, n° 27, 6 juillet 1935, p. 838 ; *Soc. clinique des hôp. Bruxelles*, 9 mars 1935).

(9) DUMAS et LORAS, Angor prémonitoire d'asystolie (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 6 novembre 1934 ; *Lyon médical*, 3 février 1935, p. 138).

(10) O. ZIMMERMANN, Angine de poitrine en cas d'anémie sévère. Deux communications (*Klinische Wochenschrift*, t. XIV, 15 et 29 juin 1935, p. 847 et 922).

(11) E.-P. BOAS, Angine de poitrine et bloc total, symptôme de rétrécissement aortique scléreux (*Amer. Journ. of med. Sc. Philadelphie*, t. CXC, septembre 1935, p. 376).

(12) VAN BOGAERT et SCHERER, Diagnostic différentiel de la thrombose pulmonaire (*Arch. des mal. cœur*, novembre 1935).

Maladies congénitales.

P. Giraud et Astésiano, à propos de 19 observations d'enfants, font une excellente revue générale sur la maladie de Roger. Ils attribuent un rôle prépondérant à l'hérédo-syphilis et ont obtenu d'excellents résultats du traitement en ce qui concerne la tolérance et la croissance (1).

Astésiano a consacré une thèse intéressante et documentée à l'étude de la maladie de Roger chez l'enfant (2).

Pallasse rapporte un cas de maladie de Roger bien supporté jusqu'à soixante-six ans, un an avant la mort qui se produisit en asystolie. Cette malade avait présenté, à l'âge de quarante-six ans, une crise de rhumatisme articulaire aigu qui n'avait laissé aucune lésion orificielle mais avait rendu difficile le diagnostic d'affection congénitale (3).

Un cas rarissime est publié par Gardère et Daurez : Inversion viscérale. Inversion des gros vaisseaux de la base. Artère pulmonaire naissant du ventricule gauche et aorte du ventricule droit. Veines pulmonaires et veines caves restées à la place que leur assignait l'inversion viscérale. De la sorte, le sang des veines caves arrivait dans l'oreillette et dans le ventricule correspondant à l'aorte et était renvoyé de suite dans la grande circulation, tandis que le sang pulmonaire venant des veines pulmonaires retournait de suite aux poumons par l'artère pulmonaire. L'hématose n'était possible qu'en raison de la perméabilité complète du trou de Botal qui admettait le petit doigt (4).

Cœur et glandes endocrines.

E. de Véricourt consacre une thèse intéressante à un syndrome récemment individualisé : le syndrome endocrino-hépato-myocardique, dont il fait un exposé d'ensemble et une analyse étayée sur des observations personnelles (5).

Donzelot étudie dans un mémoire l'insuffisance cardiaque bronzée, avec deux observations personnelles, et met en valeur la triade symptomatique qui, dorénavant, doit permettre le diagnostic de cette affection : cirrhose pigmentaire, déficience polyglandulaire, défaillance myocardiaque (6).

Sur le même sujet, Bouchut, Levrat, Froment et Loras apportent des suggestions reposant sur deux observations avec examens histologiques (7).

Loras consacre sa thèse aux gros cœurs avec surcharge pigmentaire associée à la cirrhose pigmentaire du foie. La pathogénie de ces complications cardiaques est encore obscure. Le rôle de la sidérose myocardiaque est probable, mais paraît insuffisant à lui seul pour expliquer les troubles cardiaques graves et rapides. Un trouble humoral initial intervient peut-être à côté de l'hémolyse (8).

MM. M. Labbé, Boulin, Petit-Dutaillis, Uhry et Antonelli présentent deux cas de maladie de Basedow ancienne, compliquée d'insuffisance cardiaque grave, chronique, rebelle aux diverses thérapeutiques et guéries par la thyroïdectomie (9).

Lemaire et Patel rapportent une guérison complète de maladie de Basedow avec asystolie après thyroïdectomie totale, pratiquée en six semaines, au cours de quatre interventions (10).

Gravier décrit les troubles cardiaques dans le goitre avec hypothyroïdie, troubles qui sont rares et peu connus. L'auteur fait suivre son observation de considérations relatives aux différents types que peuvent revêtir les troubles cardiaques par hypothyroïdie (11).

R. Pugliese se demande par quel mécanisme la cachexie strumiprive, consécutive à l'ablation totale de la glande thyroïde, ne se produit pas chez les opérés. D'après ses expériences, les parathyroïdes subiraient une transformation morphologique et fonctionnelle d'une partie de leur parenchyme (12).

Ahlström étudie le problème de l'infiltration de l'hypophyse par les cellules basophiles sur 36 malades sans hypertension et 25 avec hypertension. 18 sur 36 présentaient une infiltration de cellules basophiles, particulièrement intense dans 8 cas. On peut donc conclure que cette infiltration de cellules basophiles peut exister en dehors de toute hypertension.

Sur les 25 hypertendus, 24, soit 96 p. 100, présentaient une infiltration basophile nette, spécialement intense dans 15 cas. L'interprétation de ces faits est complexe et reste obscure (13).

(1) P. Giraud et Astésiano, A propos de 19 observations de malformations cardiaques sans cyanose (*Presse médicale*, 13 mars 1935, p. 401.

(2) Astésiano, Contribution à l'étude de la maladie de Roger chez l'enfant (*Thèse Marseille*, 1934).

(3) Pallasse, Maladie de Roger suivie pendant vingt ans (*Soc. nat. de médecine*, 7 novembre 1934 ; *Lyon médical*, 13 janvier 1935, p. 38).

(4) Ch. Gardère et Daurez, Maladie bleue par inversion des gros vaisseaux de la base du cœur et inocclusion du trou de Botal, jointe à une inversion viscérale (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 30 avril 1935 ; *Lyon médical*, 6 octobre 1935).

(5) E. de Véricourt, Le syndrome endocrino-hépato-myocardique (sur un aspect des cirrhoses pigmentaires) (*Thèse de Paris*, 1935).

(6) Donzelot, L'insuffisance cardiaque bronzée (*Arch. malad. du cœur*, janvier 1936).

(7) Bouchut, Levrat, Froment, Loras, Les complications cardiaques des cirrhoses pigmentaires (myocardite pigmentaire ?) (*Journ. de méd. de Lyon*, t. XVI, 5 octobre 1935, p. 611).

(8) Loras, Gros cœurs avec surcharge pigmentaire associés à la cirrhose pigmentaire du foie. Étude anatomo-clinique et pathogénie humorale (*Thèse Lyon*, 1935).

(9) M. Cotté, Boulin, Petit-Dutaillis, Uhry, Antonelli, L'asystolie basedowienne et son traitement chirurgical (*Soc. méd. hôp.*, 6 décembre 1935).

(10) Lemaire et Patel, Maladie de Basedow avec asystolie, thyroïdectomie totale. Guérison complète (*Soc. méd. hôp.*, 18 octobre 1935 ; *Presse médicale*, 25 janvier 1936).

(11) Gravier, Troubles cardiaques dans le goitre avec hypothyroïdie (*Journ. de méd. de Lyon*, 20 septembre 1955, p. 585).

(12) R. Pugliese, Considérations sur la thyroïdectomie totale dans le traitement des cardiopathies (*Presse médicale*, 3 avril 1935).

(13) G. Ahlstrom, Neuro-hypophyse infiltrée de cellules basophiles dans des états hypertensifs (*Klinishe Wochenschr.*, 12 octobre 1935, t. XIV, p. 1456).

LE SENS GÉNÉRAL DES PERTURBATIONS HUMORALES AU COURS DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PERMANENTE (1)

PAR

G. CARRIÈRE et **Claude HURIEZ**
Professeur de clinique médicale — Chef de clinique médicale
à la Faculté de médecine de l'Université de Lille.

Dans une série de publications récentes, nous avons rapporté les résultats de l'étude, aussi complète et rigoureuse que possible, des principales propriétés physico-chimiques du sang de 105 cas d'hypertension artérielle permanente.

Nous avons fourni tous renseignements utiles sur les techniques utilisées, sur les conclusions de nos déterminations, sur les types hypertensifs étudiés (hypertensions en apparence solitaires, hypertensions compliquées de lésions vasculaires ou rénales, hypertensions associées à des processus infectieux tels que la syphilis, à des syndromes endocriniens ou à des maladies de la nutrition).

Pour chaque propriété physico-chimique, nous avons confronté les données tirées de nos recherches avec les conclusions d'un nombre important de travaux français et étrangers. Mais nous avons toujours limité les considérations sur l'origine de ces perturbations humorales, car il eût été vain de se baser sur l'étude d'un seul métabolisme pour aborder le problème pathogénique d'une affection aussi complexe que l'hypertension artérielle permanente.

Dans une monographie d'ensemble (2), il nous a paru possible de dégager le sens général des perturbations sanguines qui était suffisamment net dans nos observations pour autoriser l'individualisation d'une formule humorale de l'hypertension artérielle permanente.

Mais si les faits biologiques sont nets, il importe, selon nous, de rester très prudents dans leur interprétation, objet de discussions nombreuses et délicates.

Ce syndrome humoral est-il d'abord constant, est-il observé dans tous les types d'hypertension artérielle ?

Ce syndrome traduit-il une imperméabilité rénale ?

Quelle est, dans sa réalisation, le rôle à attribuer au dysfonctionnement de certains parenchymes et plus particulièrement aux perturbations endocriniennes ?

Tels sont les problèmes que nous voudrions poser dans cet article, après un rappel rapide des principales déviations humorales que nous avons observées au cours de l'hypertensiou artérielle permanente.

I. — Principales propriétés physico-chimiques du sang des hypertendus.

a. **L'azotémie des hypertendus est le plus souvent normale**, parfois même diminuée, sauf au cas de grosses lésions rénales que nous n'avons relevées que dans 10 p. 100 de nos observations. Tel est le fait qui peut être affirmé après analyse de nos dosages et de multiples travaux antérieurs. Pris en lui-même, il a une valeur indiscutable, en raison de sa fréquence, de sa simplicité. Dès qu'on veut l'utiliser pour des fins pathogéniques, il importe d'observer encore la plus grande réserve. Car si l'absence d'hyperazotémie ne plaide guère en faveur du rôle prépondérant du rein dans la réalisation du processus hypertensif, l'argument ne semble pas irréfutable aux partisans de la théorie rénale de l'hypertension artérielle.

b. **La chlorémie plasmatique des hypertendus nous est apparue en général normale**, parfois même un peu abaissée. Chez nos malades, dont aucun ne présentait ni œdèmes, ni épanchement séreux, nous n'avons pas retrouvé la rétention chlorurée sèche, à laquelle on a fait jouer un rôle important dans la genèse de l'élévation tensionnelle. D'ailleurs, l'action hypotensive du régime déchloruré est loin d'être admise par tous les auteurs dont nous avons analysé les mémoires.

c. **Le trouble du métabolisme glucidique apparaît fréquent** dans l'hypertension artérielle (en dehors même des cas compliqués de diabète, d'obésité ou de grosses lésions rénales). L'insuffisance glycolytique est d'ailleurs modérée si l'on s'en rapporte aux taux à peine augmentés, chez nos malades, de l'indosé plasmatique et de la glycémie.

L'étude des troubles de la glyco-régulation chez les hypertendus ne rend pas indiscutable ni le rôle de l'hyperépinéphrie, ni celui de la sclérose rénale qui ont été tour à tour invoquées pour donner une explication du processus hypertensif et de l'altération du métabolisme des hydrates de carbone.

d. **Une perturbation légère mais fréquente**

(1) Travail de la Clinique médicale de l'hôpital Saint-Sauveur à Lille.

(2) Le Sang des hypertendus, 1 vol. de 392 pages. Doin et Cie, éditeurs, 1936.

affecte le métabolisme des protides, se traduisant par une *hyperprotidémie totale modérée* et surtout par une répartition anormale des albumines du sérum : l'*hypersérinémie* est accompagnée de taux normaux ou abaissés de globulines et provoque une *élévation du quotient albumineux.* Nos constatations et l'analyse des travaux antérieurs ne nous permettaient pas d'ailleurs d'attribuer une origine rénale à ces troubles protidiques. Il était plus vraisemblable de les rattacher à un trouble de la nutrition, sous la dépendance du dysfonctionnement de certains parenchymes glandulaires, du corps thyroïde et du foie notamment.

e. **Le métabolisme lipidique subit de grosses modifications au cours du processus hypertensif. Une hypercholestérinémie importante est relevée dans plus des trois quarts de nos observations.**

Elle est aussi nette dans les hypertensions solitaires qu'au cas d'association de diabète, d'obésité ou de néphrite, qui suffisaient à l'expliquer en dehors de tout processus hypertensif.

Elle vaut d'autant plus d'être soulignée qu'elle n'accompagne pas banalement une augmentation globale de la teneur en lipides du sérum des hypertendus.

Les acides gras, l'insaponifiable total, la lipidémie totale sont également augmentés dans l'hypertension artérielle, mais nullement dans la proportion de l'hypercholestérinémie. L'élévation de la constante lipémique et du rapport $\frac{\text{cholestérol}}{\text{lipides}}$ traduit ce déséquilibre des corps gras dans le sérum des hypertendus.

Nous admettons facilement que l'hypercholestérinémie n'est ni un témoin absolument constant de l'hypertension artérielle permanente, ni une condition suffisante à sa réalisation. Nous reconnaissons que les plus gros taux de cholestérol sanguin ont été relevés dans le syndrome de néphrose lipoïdique, où l'hypertension n'est pour ainsi dire jamais notée.

Mais nous croyons surtout que l'étude de la cholestérolémie doit tenir compte de celle des autres constituants plasmatiques et plus particulièrement des autres lipides et de la formule protidique.

Les élévations modérées de la lipidémie et de la protidémie ne doivent pas masquer les anomalies capitales de répartition des corps gras et des albumines.

L'hypercholestérinémie déborde l'augmentation des autres lipides de même que l'hypersérinémie peut exister malgré une protidémie normale.

Dans la conception moderne d'un système régulateur de la tension artérielle, à mécanisme neuro-humoral, le rôle de ce déséquilibre lipido-protidique apparaît alors comme un facteur important de la genèse du processus hypertensif.

f. Mais les teneurs exagérées du sang et du sérum des hypertendus en tous ces constituants chimiques déterminent des **modifications importantes de leurs propriétés physiques.**

Quel que fût le type hypertensif, nous avons très fréquemment noté :

1° *Une augmentation de la densité sanguine ;*

2° *Une augmentation de la viscosité du sang et du sérum ;*

3° *Une sédimentation des hématies particulièrement rapide et accusée.*

Cette hyperdensité et cette hyperviscosité ne sont pas sans influer sur l'état du système circulatoire des hypertendus, en aggravant l'effort systolique des ventricules et en perturbant l'écoulement du sang dans les vaisseaux.

Mais il serait vain de considérer ces augmentations du poids et de la viscosité du sang des hypertendus comme capables de modifier à elles seules le système auto-régulateur de la tension artérielle.

Il est, à notre avis, préférable de considérer ces troubles des propriétés physiques du sang des hypertendus comme des facteurs pathogéniques importants du processus tensionnel, en tant qu'*intermédiaires entre les troubles du métabolisme humoral et les réactions de l'appareil circulatoire.*

Parmi celles-ci, l'acte myocardique traduirait l'effort nécessité pour l'évacuation à chaque systole d'un sang plus lourd que normalement.

La réaction périphérique résulterait de l'excitation des réflexes presseurs, soit directement par les troubles du chimisme cellulaire, soit indirectement par l'intermédiaire de ces altérations physiques, hyperviscosité et hyperdensité, conditionnées elles-mêmes par les troubles humoraux qu'a précisés l'étude chimique du sang des hypertendus.

4° L'étude d'une dernière propriété physique du sérum des hypertendus a particulièrement retenu notre attention.

Au cours de l'hypertension artérielle permanente, non décompensée, nous avons toujours observé une *élévation, souvent considérable, de la pression oncotique du sérum.* Nous avons pu montrer que cette augmentation était en rapport direct avec le déséquilibre lipido-protidique du sang de ces malades.

Nous avons longuement discuté le rôle à attribuer à cet accroissement de la pression oncotique du sérum des hypertendus. A la suite des travaux

de Govaerts, fallait-il rechercher la cause de l'hypertension artérielle dans un phénomène tout opposé à celui qui conditionne les œdèmes, fallait-il considérer cette hypertension oncotique comme une conséquence ou une cause du processus hypertensif ? Il nous paraît tout au moins possible de voir dans l'exagération de la pression oncotique du sérum des hypertendus plus qu'une simple réaction de défense.

Il est permis de penser que chez les hypertendus les troubles humoraux (et notamment la teneur exagérée de leur sang en certains protides et lipides) agissent sur le mécanisme régulateur de la tension artérielle, par le jeu de cette pression oncotique, dont l'élévation chez ces malades apparaît alors importante dans la genèse de leur trouble tensionnel.

II. — Cette formule est-elle constante dans tous les types d'hypertension artérielle ?

Ce syndrome biologique, basé sur plus de 2 000 déterminations, s'accordait bien avec les conclusions de multiples recherches antérieures, françaises et étrangères, dont certaines avaient été très précisées, mais dont la plupart restaient fragmentaires.

Cependant MM. Decourt et May, dans des communications (1) postérieures à nos premières publications, émettaient des doutes sur la constance et la spécificité des perturbations humorales qu'il leur avait été donné de préciser respectivement chez 13 et 35 hypertendus.

Dans une note du 28 février 1936, nous avons estimé indispensable d'analyser et de mettre en évidence, devant la Société médicale des hôpitaux de Paris, les raisons de ce désaccord. Nous ne les avons pas trouvées dans l'énoncé global ou détaillé des résultats des dosages et nous avons pu souligner que les auteurs précités avaient relevé chez leurs hypertendus des perturbations humorales de même sens et plus accusées même que celles que nous avions rapportées.

Mais nous avons tenu surtout à rappeler que dans nombre de processus morbides, la chimie ne permettait d'aligner que des valeurs tantôt abaissées, tantôt normales, tantôt exagérées, en un mot des valeurs les plus variables de la teneur du sang de ces malades en tel ou tel constituant.

De nos recherches et de la lecture de multiples travaux se dégageait, au contraire, l'absence de cas d'hypoglycémie, d'hypocholestérinémie, d'hypoprotidémie dans l'hypertension artérielle permanente. Nous nous croyons autorisés de souligner, bien au contraire, l'exagération si fréquente de la teneur du sang des hypertendus en certains lipides et protides, contrastant avec la rareté des rétentions uréiques.

Nous estimons que cela constitue bien la formule humorale de l'hypertension artérielle, sans attribuer à cette expression une signification plus absolue que celle d'état humoral, de syndrome humoral.

Ces termes d'ailleurs importent peu, *il convient seulement de souligner le sens général des perturbations humorales au cours de l'hypertension artérielle permanente et il est suffisamment net.*

III. — Cette formule traduit-elle une imperméabilité rénale ?

Devant l'augmentation de la teneur du sang des hypertendus en la plupart de ses constituants chimiques, il est logique de discuter avant tout le rôle possible d'une imperméabilité rénale dans la réalisation d'un pareil état humoral.

L'atteinte rénale provoque en effet des répercussions immédiates sur les divers métabolismes en détournant ceux-ci de leur voie normale et en causant par ce fait même des répercussions secondaires sur toutes les conditions vitales de l'organisme du néphritique.

Mais si l'on peut, à la rigueur, discuter l'origine rénale de l'hyperglycémie et de l'hypercholestérinémie relevées chez les hypertendus, il faut reconnaître que l'étude du métabolisme azoté ne cadre guère avec cette hypothèse.

Bien que l'on connaisse l'existence de rétentions rénales dissociées, l'absence de rétention uréique dans le sang de la quasi-totalité de nos hypertendus s'accorde mal avec la notion d'imperméabilité rénale.

La formule protidique du sang de ces malades diffère également de celle des néphritiques. Dans le sang de ces derniers, en effet, l'augmentation du cholestérol favorise l'hydrémie par l'augmentation du coefficient lipémique. Cette hydrémie engendre secondairement une hypoprotéidémie. Or, si la formule lipidique de nos hypertendus se rapproche de celle des urémiques, par contre jamais nous n'avons relevé chez eux l'hypoprotidémie si fréquente dans les néphrites.

IV. — Cette formule humorale traduit-elle des perturbations endocriniennes ?

Au début de cet article, nous avons rappelé l'influence des facteurs endocriniens sur les

(1) *Bull. et mém. de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1936, p. 26 et 120.

variations de chaque constituant humoral envisagé isolément :

L'hyperfonctionnement surrénalien ou hypophysaire a été invoqué à la base des perturbations de la glyco-régulation des hypertendus.

Le rôle d'une insuffisance thyroïdienne et d'une hyperépinéphrie a été discuté dans la production des troubles du métabolisme lipidique de ces malades.

Le déséquilibre protidique, si fréquent dans l'hypertension artérielle permanente, a été surtout rapporté à des troubles de la fonction protéocrasique du foie et du corps thyroïde.

Le rôle de cette glande endocrine nous paraissant capital dans la genèse des perturbations humorales des hypertendus, nous avons cru intéressant d'analyser dans notre livre les variations tensionnelles et humorales lors des diverses altérations thyroïdiennes, expérimentales et pathologiques.

Nous pouvions conclure qu'il serait aussi vain de vouloir opposer les formules humorales des basedowiens et des myxœdémateux qu'il était inexact d'opposer classiquement l'hypotension des hypothyroïdies à l'hypertension des hyperthyroïdies.

L'hyper- et surtout l'hypothyroïdie peuvent s'accompagner d'hypertension artérielle. Elles ne jouent pas directement un rôle dans la genèse du processus hypertensif. Mais le dysfonctionnement du corps thyroïde peut aider à sa réalisation par le jeu de troubles complexes du métabolisme humoral.

Par ailleurs, les perturbations humorales des hypertendus nous étaient apparues, d'emblée, inverses de celles mises en évidence dans la néphrose lipoïdique, par de nombreux auteurs et notamment par Achard et ses élèves.

Divers travaux récents ont enfin rapporté le résultat de recherches analogues faites sur le sang de malades atteints de myxœdème où l'hypertension est fréquente et de maladie d'Addison où une hypotension marquée est de règle.

Nous voudrions terminer cet article par la comparaison de ces divers syndromes biologiques, qui nous fournira quelques données intéressantes sur le rôle des facteurs endocriniens dans la genèse des perturbations humorales des hypertendus et sur les relations possibles entre les variations humorales et tensionnelles au cours de ces divers états.

Variations humorales et tensionnelles.

FORMULES HUMORALES	HYPERTENSION ARTÉRIELLE	MYXŒDÈME	MALADIE D'ADDISON	NÉPHROSE LIPOÏDIQUE
Azotémie	Normale.	Normale.	Élevée, extra-rénale.	Normale.
Chlorémie	Normale basse.	Variable.	Très abaissée.	Variable.
Glycémie	Peu augmentée.	—	Très abaissée.	Normale.
Protidémie	Augmentée.	Augmentée.	Abaissée.	Très abaissée.
Sérinémie	—	—	—	—
Quotient albumineux	—	—	—	—
Cholestérinémie	Augmentée.	Très augmentée.	Diminuée.	Augmentée.
Lipidémie totale	Peu augmentée.	—	—	Très augmentée.
Constante lipémique	Augmentée.			Diminuée.
Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{lipides}}$	—		Très diminué.	Très diminué.
Pression oncotique sérum	Augmentée.	Augmentée.	Très diminuée.	Très abaissée.
Poids du sang	—			
Viscosité sang	—	—		
Viscosité sérum	—	—		
Formules tensionnelles	20	Très souvent augmentée.	< 10	Très souvent abaissée.

V. — Conclusions.

De ce tableau qui juxtapose les formules biologiques de l'hypertension artérielle permanente, du myxœdème, de la maladie d'Addison et de la néphrose lipoïdique, il ne saurait être tiré de

conclusions formelles. Comparaison n'est pas forcément raison. Néanmoins, le rapprochement des syndromes humoraux de ces divers processus morbides nous a permis :

a. De montrer que *les variations humorales et les variations tensionnelles affectaient des liens étroits* et de souligner particulièrement le rôle du déséquilibre lipido-protidique dans la genèse des troubles tensionnels.

Les variations de la pression oncotique jouent à cet égard un rôle capital, en tant qu'intermédiaires entre les troubles du métabolisme humoral et les centres régulateurs de la tension artérielle.

b. D'opposer, pour prendre un exemple, la formule biologique de l'hypertension et celle de la néphrose lipoïdique où l'hypotension est de règle.

c. De souligner l'opposition nette entre le syndrome humoral de l'hypertension et celui de la maladie d'Addison. Cette comparaison affirme la spécificité des variations humorales au cours des processus tensionnels les plus différents.

L'origine endocrinienne et plus particulièrement surrénalienne de ces troubles tensionnels et humoraux y trouve un appui dont la valeur ne saurait échapper.

d. Par ailleurs, au cours de ces états tensionnels, la « note glandulaire » est accentuée par le rapprochement de la formule biologique de l'insuffisance thyroïdienne et du syndrome humoral que nous avons établi dans l'hypertension permanente.

e. L'étude du sang des hypertendus et de certains hypotendus permet donc d'insister sur les troubles profonds de la nutrition de ces malades, *de considérer leurs perturbations humorales comme liées à un dysfonctionnement de multiples parenchymes, surtout endocriniens.*

Le rôle des surrénales, du corps thyroïde et du foie nous semble à ce point de vue capital.

Et même si ces manifestations humorales ne sont que les intermédiaires entre, d'une part le retentissement de troubles de la nutrition peu connus sur de multiples métabolismes et, d'autre part, les réactions du système régulateur de la tension artérielle, ce syndrome cependant, en raison de sa grande fréquence, montre que Laubry et Doumer avaient raison de penser que *l'hypertension habituelle pouvait être une véritable maladie, ayant son substratum humoral propre.*

LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES D'OUABAÏNE QUOTIDIENNES ET PROLONGÉES

PAR

Ed. BENHAMOU

Les travaux de Vaquez et de ses élèves, après les premières observations de Fraenkel, ont introduit et vulgarisé singulièrement l'emploi de l'ouabaïne intraveineuse en thérapeutique cardiaque. Chacun sait aujourd'hui que le glucoside du strophantus est le grand médicament d'urgence de l'insuffisance ventriculaire gauche, qu'il s'agisse d'asthme cardiaque, d'œdème aigu du poumon ou d'angine de décubitus, qu'il est le médicament de la dilatation aiguë du cœur, et aussi celui de l'asystolie lorsqu'elle n'obéit plus à la digitale ; et tout récemment encore Vaquez, dans une importante monographie (1), résumait tous les services que peut rendre ce puissant tonicardiaque judicieusement employé. Le progrès de ces dernières années réside peut-être dans l'emploi moins timide, plus courageux, de l'ouabaïne intraveineuse. Déjà, dès 1922, Bouchut et Moréno (2), Routier (3) surtout, dans le service de Laubry, prolongeaient la cure d'ouabaïne bien au delà des quatre ou cinq jours traditionnels et du milligramme et demi de médicament fixé d'abord comme dose totale. Laubry et Pezzi (4) recouraient aussi à des séries plus longues. En 1933, Clerc et Bascourret (5) insistent sur l'intérêt des cures prolongées (de 12 à 50 injections), ajoutent que cette opinion reflète celle de la plupart des cardiologues contemporains et publient l'observation d'un malade qui reçut 400 injections consécutives d'ouabaïne intraveineuse. Nous-même (6) avons rapporté l'observation d'un malade chez lequel nous pratiquâmes 540

(1) VAQUEZ (H.), L'ouabaïne Arnaud (*Arch. des mal. du cœur et des vaisseaux*, déc. 1935, p. 775).

(2) BOUCHUT et MORENO, cités par VAQUEZ, Medications cardiaques et vasculaires, J.-B, Baillière et Fils, 1922.

(3) ROUTIER (D.). Quand et comment on doit prescrire l'ouabaïne (*Journ. de méd. de Paris*, 22 sept. 1923).

(4) LAUBRY et PEZZI, *in* LAUBRY, Nouveau Traité de pathologie interne, 1930, p. 815.

(5) CLERC et BASCOURRET, De quelques réflexions sur l'emploi raisonné de l'ouabaïne et sur l'intérêt de son utilisation en cures prolongées (*Journ. de méd. et de chir. pratiques*, 10 juin 1933). — BASCOURRET, 400 injections d'ouabaïne consécutives chez un cardiaque (*La Médecine*, mars 1933).

(6) BENHAMOU (Ed.), FOURÈS et PARROT, 540 injections d'ouabaïne consécutives dans un cas d'infarctus du myocarde à forme asystolique (*Soc. de méd. d'Alger*, 16 avril 1936).

injections consécutives avec un bénéfice toujours égal. Et c'est précisément sur l'emploi de ces injections quotidiennes, répétées, d'ouabaïne, que nous voudrions insister, en rappelant :

1° *Les indications des injections quotidiennes et répétées d'ouabaïne ;*

2° *Les contre-indications de ces injections ;*

3° *Comment on pratique ces cures prolongées d'ouabaïne intraveineuse.*

I. — Les indications des injections quotidiennes et répétées d'ouabaïne.

L'ouabaïne intraveineuse, répétée chaque jour pendant des semaines et même des mois, apparaît de plus en plus comme une médication d'entretien dans certaines cardiopathies, en dehors de toute indication d'urgence. C'est ainsi que Clerc et Bascourret, dans un bel article récent (1), n'hésitent pas à la considérer comme un véritable « aliment thérapeutique journalier et essentiel » pour les cardiaques qui évoluent *vers l'insuffisance ventriculaire gauche*, surtout pour les hypertendus et les aortiques arrivés à la phase de décompensation. Nous pensons que l'ouabaïne intraveineuse peut être administrée plus précocement encore, comme médicament de base, non seulement chez les malades susceptibles de présenter de l'insuffisance des cavités gauches, mais aussi chez ceux qui évoluent *vers l'insuffisance ventriculaire droite*, et qu'elle trouve ses meilleures indications :

1° *Dans l'arythmie complète des artériosléreux ;*

2° *Dans les myocardites ou myocoronarites chroniques ;*

3° *Dans les séquelles de l'infarctus du myocarde ;*

4° *Dans les cardiopathies des hypertendus, et des aortiques syphilitiques ou athéromateux ;*

5° *Dans les cardiopathies des scléreux pulmonaires et des malades atteints de malformations thoraciques ;*

6° *Dans les cardiopathies valvulaires ne réagissant pas à la digitale.*

1° **Dans l'arythmie complète des artérioscléreux.** — Nous désignons sous ce terme l'arythmie perpétuelle par fibrillation auriculaire qui ne relève ni d'un rétrécissement mitral évolutif, ni d'une maladie de Basedow, et qui survient soit chez des malades âgés ayant dépassé la cinquantaine et certainement artériosléreux, soit chez des malades plus jeunes non rhumatisants, non syphylitiques et atteints, vraisemblablement d'artériosclérose localisée à certains territoires coronariens. Depuis que l'examen électrocardiographique est devenu le complément indispensable de l'examen clinique et radiographique d'un malade, l'arythmie complète semble la plus fréquente des cardiopathies. Tantôt, le trouble du rythme est évident, représentant un aspect du cœur sénile, tantôt il est à peine apparent ou simule une arythmie extrasystolique : on le découvre à l'occasion de signes plus ou moins marqués d'insuffisance cardiaque ou même au hasard d'un examen complet ; on pratique alors un examen radiographique qui montre un cœur généralement augmenté de volume, et le tracé électrocardiographique apporte la confirmation du diagnostic. Dans tous ces cas, nous avons couramment employé les injections intraveineuses d'ouabaïne quotidiennes, plus ou moins prolongées.

C'est ainsi que chez un de nos malades âgé de quarante-quatre ans, sans antécédents pathologiques, une légère dyspnée et un gros foie attirent l'attention du côté du cœur qui est irrégulier. Un électrocardiogramme confirme le diagnostic d'arythmie par fibrillation auriculaire. Une série de 30 injections consécutives d'ouabaïne intraveineuse au quart de milligramme fait rétrocéder l'hépatomégalie, disparaître la dyspnée, et permet une activité sociale très grande qui se maintient depuis huit mois. Le traitement ouabaïnique intraveineux a été repris tous les deux mois en séries de moins en moins longues alternées avec des doses de 50 gouttes de la solution d'ouabaïne à 4 p. 1000 en ingestion.

Un autre malade âgé de cinquante-quatre ans, sans antécédents rhumatismaux ni syphilitiques, éprouve depuis deux ans de la fatigue, une lassitude croissante, sans dyspnée véritable ; il n'a ni œdème des membres inférieurs ni gros foie, mais un cœur arythmique et, à la base gauche, un foyer de râles sous-crépitants qui seraient le reliquat d'une congestion grippale remontant à quelques mois. Une série de 30 injections consécutives d'ouabaïne intraveineuse fait disparaître définitivement les signes pulmonaires, tandis que l'état général est littéralement transformé. Notre malade peut maintenant mener une existence extrêmement active et sans aucune fatigue. De l'ouabaïne *per os* à la dose de 50 gouttes de la solution à 4 p. 1000 maintient depuis plusieurs mois ce résultat.

Un malade âgé de soixante-cinq ans entre à l'hôpital pour des phénomènes d'asthénie, de lassitude, sans dyspnée. L'examen systématique découvre un cœur irrégulier, sans hépatomégalie, ni congestion des bases. L'électrocardiogramme confirme le diagnostic d'arythmie complète par fibrillation auriculaire. Quinze injections intraveineuses d'ouabaïne améliorent considérablement ce malade qui n'accuse plus aucun symptôme subjectif.

Nous ne rapporterons pas les multiples observations où l'insuffisance ventriculaire gauche a compliqué l'arythmie complète et où l'ouabaïne intraveineuse a fait disparaître les accidents habituels (dyspnée d'effort et dyspnée nocturne, épanchements pleuraux récidivants, œdème des

(1) CLERC et BASCOURRET, Sur certaines ressources que peut offrir l'ouabaïne Arnaud en thérapeutique cardiaque, (*Le Progrès médical*, 8 février 1936).

membres inférieurs), et où elle s'est montrée bien supérieure à la digitale qui reste toujours le médicament de choix de l'arythmie des mitraux et des basedowiens. Nous conclurons en disant que l'ouabaïne intraveineuse quotidienne et prolongée est bien le médicament de base et d'entretien de l'arythmie complète des artériosléreux, non seulement à la période d'insuffisance ventriculaire gauche confirmée, mais encore à la période où les symptômes fonctionnels cardiaques sont discrets et les signes cliniques presque limités au seul trouble rythmique.

2° **Dans les myocardites ou myocoronarites chroniques.** — Il s'agit de malades qui ont dans leurs antécédents une maladie infectieuse telle que fièvre typhoïde, typhus exanthématique, diphtérie, syphilis ; il s'agit plus souvent encore de malades âgés de quarante à soixante ans, sans aucun antécédent pathologique et qui présentent de petits signes d'insuffisance cardiaque, de la dyspnée à l'effort, un foie un peu augmenté de volume, ou même des signes plus évidents d'insuffisance ventriculaire gauche. Au cœur, on peut entendre un bruit de galop, un souffle apexien ; parfois l'auscultation est absolument négative. La radiographie montre généralement un cœur augmenté de volume. Mais ce sont les tracés électrocardiographiques qui apportent des signes particulièrement précieux, sur lesquels ont insisté Robert-Lévy (1), Yvan Mahaim (2) : anomalies du complexe ventriculaire, empâtement et crochetage des branches de l'onde rapide R, bas voltage, déformation de la ligne ST, inversion de T, image de bloc de branches et plus particulièrement de branche droite. Chez tous ces malades nous avons également employé fréquemment les injections intraveineuses d'ouabaïne quotidiennes et prolongées.

Nous suivons depuis plus de quatre ans une malade âgée de cinquante et un ans, manutentionniste, qui entra à l'hôpital pour une dyspnée d'effort, et chez laquelle nous trouvâmes une hépatomégalie avec reflux hépato-jugulaire et de l'œdème des membres inférieurs sans aucun signe d'auscultation. Le radiogramme montrait un cœur très augmenté de volume. L'électrocardiogramme permit de découvrir un bloc de branche droite. Sous l'influence d'une série de 80 injections consécutives d'ouabaïne intraveineuse il y eut une véritable résurrection de la malade qui put reprendre un travail particulièrement pénible. Tous les sept à huit mois environ surviennent des symptômes, moins graves d'ailleurs, d'insuffisance cardiaque qui l'obligent à rentrer à l'hôpital ; et chaque fois les accidents disparaissent après des séries d'injections intraveineuses quotidiennes d'ouabaïne, de 30 à 50 en moyenne.

Chez d'autres malades, c'est tantôt l'inversion de T, tantôt le crochetage des branches, tantôt le bas voltage des complexes ventriculaires qui viennent au secours d'un examen clinique pour interpréter les symptômes présentés par les malades. Chez l'un d'eux, âgé de soixante ans, un hydrothorax droit récidivant ne trouva sa justification que dans les altérations du complexe ventriculaire et surtout dans l'inversion de T. Seules les injections intraveineuses d'ouabaïne répétées amenèrent la guérison de cet épanchement.

Ainsi toutes les myocardites ou myocoronarites compliquées d'insuffisance ventriculaire gauche, et même celles qui ne s'accompagnent que de symptômes discrets de fatigue cardiaque ou seulement d'anomalies électro-cardiographiques, ont bénéficié largement des cures plus ou moins prolongées d'ouabaïne intraveineuse.

3° **Dans les séquelles de l'infarctus du myocarde.** — L'infarctus du myocarde ne se présente pas toujours sous la forme d'une crise angineuse, hyperalgique et rapidement mortelle ; il prend parfois le masque d'une asystolie irréductible d'emblée, bien décrite par Gallavardin et Gravier (3) ; parfois le syndrome asystolique se produit à plus longue échéance sous la forme d'une insuffisance ventriculaire gauche progressive sur laquelle ont insisté Aubertin et J. Lereboullet (4) et qui est liée aux séquelles de cet infarctus, aux plaques fibreuses ou à l'anévrysme du cœur. Dans ces formes cliniques de l'infarctus du myocarde, le film électrocardiographique permet le plus souvent d'affirmer le diagnostic en montrant l'onde en dôme de Pardee ou les modifications de l'espace ST. La période critique des quinze premiers jours passée, celle où peuvent se produire encore des embolies et la mort subite, c'est l'ouabaïne intraveineuse qui devient le médicament le plus précieux de ces asystolies progressives et irréductibles. Mahaim a rapporté l'observation d'un homme de cinquante-neuf ans, qui put vivre pendant un an et demi sans souffrance grâce aux injections quotidiennes d'ouabaïne et qui même, pendant trois mois, put reprendre une existence active. C'est encore chez un malade atteint d'infarctus du myocarde à forme asystolique que nous avons pu déjà pratiquer 540 injections consécutives d'ouabaïne avec un bénéfice toujours égal.

(1) ROBERT-LÉVY, Les anomalies du complexe ventriculaire électrique. Leur importance en clinique. Paris, 1929. Masson et Cie, éditeurs.

(2) IVAN MAHAIM, Les maladies organiques du faisceau de His. Paris, 1931, Masson et Cie, éditeurs.

(3) GALLAVARDIN et GRAVIER, Formes cliniques de l'infarctus du myocarde (*Annales de médecine*, septembre 1926, p. 161-172).

(4) AUBERTIN et J. LEREBOULLET, Les suites éloignées de l'infarctus du myocarde ; insuffisance ventriculaire gauche par plaques fibreuses et anévrysmes du cœur (*Archives des maladies du cœur*, 1929, p. 705).

Un homme de quarante ans, tribardeur sur les quais, est pris au cours de son travail d'une dyspnée intense avec douleurs angineuses et vomissements. Aucun des médicaments employés n'apporte de soulagement à une asystolie rapidement progressive. Quand nous le voyons, il est en état d'orthopnée. Au cœur, on entend un galop gauche ; et de la base gauche on retire 500 centimètres cubes de liquide. La tension artérielle est au Pachon de 11-8. Le foie dépasse de 12 centimètres le rebord costal et donne le reflux hépato-jugulaire. Le radiogramme montre un cœur énorme. Sur le film électrocardiographique, on voit une onde en dôme caractéristique qui permet d'affirmer le diagnostic d'infarctus du myocarde. Seules, les injections quotidiennes d'ouabaïne intraveineuse, pratiquées dix-sept jours après le début des accidents, font disparaître la dyspnée et les douleurs angineuses. Sans entrer dans les péripéties, qu'on trouvera ailleurs, de cette longue observation, nous dirons seulement que ce malade ne peut vivre que grâce aux injections quotidiennes d'ouabaïne depuis plus d'un an et demi. Toutes les fois que nous avons voulu interrompre cette cure, la dyspnée est revenue, violente, en même temps que se reconstituaient rapidement des épanchements pleuraux. Quand nous fûmes arrivés à 540 injections, le bruit de galop avait disparu, la tension artérielle était remontée à 20-12 et le foie dépassait le rebord costal de 8 centimètres. Nous essayâmes alors de substituer à l'injection intraveineuse 50 à 75 gouttes en ingestion de la solution d'ouabaïne Arnaud à 2 p. 100. Après quinze jours de cette tentative, la dyspnée revint et le malade nous supplia de reprendre les injections intraveineuses quotidiennes. Nous les continuons encore et notre malade, quoique toujours au repos, reprend son équilibre habituel, sans dyspnée ni douleurs angineuses.

Il semble donc bien que dans les formes asystoliques de l'infarctus du myocarde les injections intraveineuses d'ouabaïne, quotidiennes et indéfiniment prolongées, représentent le meilleur médicament de base et d'entretien, le seul capable de supprimer la dyspnée et les douleurs angineuses et de prolonger sans souffrance l'existence de ces infirmes cardiaques atteints de séquelles graves de l'infarctus du myocarde.

4° **Dans les cardiopathies des hypertendus et des aortiques.** — Clerc et Bascourret ont bien montré que les hypertendus et les aortiques, c'est-à-dire les malades qui évoluent presque inévitablement vers l'insuffisance ventriculaire gauche, tiraient un bénéfice évident des cures prolongées d'ouabaïne intraveineuse. Comme Clerc et Bascourret, nous avons l'habitude d'instituer systématiquement ce traitement dès que surviennent les premières manifestations d'insuffisance cardiaque et même lorsque les symptômes sont à peine appréciables. La digitale, d'ailleurs, à petites doses prolongées nous a également donné des succès. Mais, dès que nous avons sur les films électrocardiographiques des altérations des complexes ventriculaires, nous donnons toujours la préférence à l'ouabaïne intraveineuse sous forme de cures prolongées de 10 à 50 jours en moyenne suivant l'intensité plus ou moins grande des manifestations d'insuffisance ventriculaire gauche.

5° **Dans les cardiopathies des scléreux pulmonaires et des malades atteints de malformations thoraciques.** — Vaquez a bien montré que chez les emphysémateux, les scléreux pulmonaires, les malades atteints de tuberculose fibreuse, les gibbeux, les scoliotiques, l'insuffisance des cavités droites résistait généralement à l'action de la digitale et obéissait au contraire à celle de l'ouabaïne intraveineuse. Nous avons pu suivre de tels malades qui assez brusquement entraient dans l'asystolie droite avec dyspnée permanente, cyanose, hépatomégalie, œdème des membres inférieurs, et chez lesquels nous obtenions de longues améliorations avec les injections intraveineuses d'ouabaïne quotidiennes et prolongées.

Un homme de soixante ans atteint depuis longtemps de sclérose pulmonaire, tousseur chronique, non tuberculeux, présente des symptômes d'asystolie droite : dyspnée permanente, cyanose, hépatomégalie, œdème considérable des membres inférieurs. Le radiogramme montre un débord important des cavités droites. La digitale n'apporte aucun soulagement ni aucune diminution des œdèmes et de l'hépatomégalie. La caféine, la coramine, l'huile camphrée restent sans effets. La situation s'aggrave de jour en jour et des escarres apparaissent. 60 injections consécutives d'ouabaïne intraveineuse amèneront une complète transformation du malade qui pourra reprendre en partie ses occupations.

Un autre malade âgé de cinquante et un ans, emphysémateux de longue date, s'essouffle davantage depuis deux mois, en même temps qu'apparaît un œdème des membres inférieurs. La digitale a été employée sans succès. Quinze injections d'ouabaïne intraveineuse suffisent à faire disparaître les œdèmes et permettent la reprise d'une existence sociale active.

Si l'ouabaïne intraveineuse est incontestablement le médicament de l'insuffisance ventriculaire gauche, elle est donc aussi celui de la défaillance des cavités droites, que celle-ci soit évidente et grave ou seulement au début de son évolution. L'ouabaïne devient ainsi un médicament à la fois curatif et préventif des accidents cardiaques consécutifs aux pneumopathies chroniques et aux déformations thoraciques.

6° **Dans les cardiopathies valvulaires réagissant mal ou ne réagissant plus à l'action de la digitaline** (1). — Vaquez et aussi Lu-

(1) Dans les *accidents gravidocardiaques* des mitrales, où suivant la juste remarque de Vaquez l'insuffisance des cavités droites est responsable de l'asystolie cardiopulmonaire, nous prolongeons de quinze à vingt jours les injections intraveineuses quotidiennes d'ouabaïne, dont l'action est vraiment nervique avant ou après l'accouchement. Mais dans cet article nous étudions l'ouabaïne en tant que médicament de base et non comme médicament d'urgence.

tembacher (1) ont insisté sur l'intérêt qu'il y avait de réactiver l'action de la digitale par celle de l'ouabaïne lorsque dans les cardiopathies valvulaires la digitale n'arrivait plus à réduire les phénomènes d'asystolie. Ils ont précisé qu'il fallait d'abord laisser pendant quelques jours la digitale s'éliminer, puis commencer l'administration de l'ouabaïne et aussitôt après redonner la dirigitale qui reprenait toute son activité. Cette tactique thérapeutique est maintenant classique et tous les cardiologues en ont constaté les heureux effets. On sait aussi que Laubry donne volontiers dans une même solution l'ouabaïne pour deux tiers et la digitaline pour un tiers. L'avantage des injections intraveineuses d'ouabaine pratiquées isolément est de pouvoir donner à la cure strophantinique préalable toute son intensité. Il est enfin des cardiopathies valvulaires, aortiques surtout, qui bénéficient davantage de la seule action des injections intraveineuses d'ouabaïne en cures intermittentes.

En résumé, dans ces cardiopathies diverses, qu'il s'agisse de celles qui évoluent vers l'insuffisance ventriculaire gauche, comme de celles qui évoluent vers l'insuffisance ventriculaire droite, les injections intraveineuses d'ouabaïne quotidiennes et prolongées sont capables de donner des améliorations remarquables et de se comporter non point seulement comme un médicament d'urgence et de nécessité, mais encore comme un médicament de base et d'entretien.

II. — Les contre-indications des injections intraveineuses d'ouabaïne.

Les contre-indications de l'ouabaïne intraveineuse sont rares, lorsqu'on sait qu'on ne doit pas dépasser la dose d'un quart de milligramme par injection, et qu'on ne doit la répéter qu'après vingt-quatre heures et exceptionnellement après douze heures. Cependant, il faut manier ce médicament avec prudence et même le proscrire :

1° *Lorsque existe une lésion rénale avancée ;*

2° *Lorsque la dilatation du cœur se complique de bigéminisme, d'extrasystoles polymorphes, d'anarchie ventriculaire ;*

3° *Lorsqu'au cours d'un infarctus du myocarde à forme asystolique la période critique des quinze premiers jours n'est pas terminée ;*

4° *Lorsqu'une endocardite infectieuse maligne, une thrombose cardiaque viennent compliquer une cardiopathie ancienne.*

1° Lorsqu'il y a une lésion rénale avancée. — Ribierre et Giroux (2), Clerc et Bascourret (3). Bizette dans sa thèse (4) ont bien établi que les altérations rénales ne devaient pas être une contre-indication à l'emploi de l'ouabaïne intraveineuse et que dans la plupart des cas l'albuminurie et l'azotémie diminuaient. Il n'est pas douteux que les cardio-rénaux en particulier bénéficient comme les autres cardiaques des cures d'ouabaïne. Les réno-cardiaques ne tirent pas toujours le même bénéfice de ces injections, surtout lorsque les lésions rénales sont avancées. D'ailleurs de petits incidents, non négligeables, ont été quelquefois signalés. C'est ainsi que Gravier (5) a rapporté l'observation d'une femme de cinquante-neuf ans, hypertendue, qui à la suite d'une injection intraveineuse d'ouabaïne accusa brusquement une violente douleur lombaire et une oligurie très marquée. L'ouabaïne semble agir «à la manière de la cantharide», en déterminant une congestion aiguë et passagère du rein qui se traduit parfois par une hématurie microscopique. Ces faits sont rares cependant et indiquent surtout qu'il faut bien tâter la susceptibilité des malades avant de poursuivre une cure de longue durée. Et l'on comprend ainsi que pour Clerc et Bascourret les contre-indications d'ordre rénal n'existent pas.

2° Lorsque la dilatation de cœur se complique de bigéminisme. — On sait qu'aux phases terminales de l'asystolie la digitale peut provoquer du bigéminisme et qu'elle est alors formellement contre-indiquée. Il en est de même avec l'ouabaïne intraveineuse, encore que celle-ci soit plus longtemps maniable. Lorsque les tracés électro-cardiographiques montrent des extrasystoles polymorphes, de l'anarchie ventriculaire, l'ouabaïne intraveineuse ne peut plus rendre de services et les injections doivent être interrompues.

3° Lorsque la période critique de l'infarctus du myocarde n'est pas terminée. — Dans les quinze premiers jours qui suivent l'infarctus du myocarde, la possibilité d'une rupture du cœur, d'une embolie dans les grands territoires artériels menace toujours l'existence du malade. La digitale est capable alors de provoquer ces accidents ; mais l'ouabaïne elle-même peut offrir les mêmes dangers dans cette période critique de l'infarctus du myocarde.

(1) LUTEMBACHER, Les troubles fonctionnels du cœur, Masson et Cie éditeurs, 1924.

(2) RIBIERRE et GIROUX, *Bull. et mém. de la Soc méd. des hôp. de Paris*, 28 avril 1922, p. 645.

(3) CLERC et BASCOURRET, De l'emploi de l'ouabaïne en injection intraveineuse chez les cardio-rénaux (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 11 décembre 1925).

(4) BIZETTE, Contre-indications d'ordre rénal pour l'emploi de l'ouabaïne chez les cardiaques (*Thèse Paris*, 1925).

(5) GRAVIER, Ouabaïne et lésions rénales (*Journ. méd. Lyon*, 1926).

4° **Lorsqu'il y a endocardite infectieuse, thrombose cardiaque.** — Enfin, on comprend que l'endocardite infectieuse maligne ne puisse bénéficier en aucun cas des cures d'ouabaïne ; on comprend que dans la thrombose cardiaque qui complique parfois l'évolution des cardiopathies valvulaires, l'emploi de l'ouabaïne puisse constituer un danger en mobilisant des caillots et en entraînant la mort subite.

III. — Comment on pratique les cures prolongées d'ouabaïne intraveineuse.

Pour pratiquer ces cures d'ouabaïne intraveineuse, quotidiennes et prolongées, il importe de retenir quelques règles et de prendre certaines précautions, tout en accordant souvent une large place aux médications adjuvantes et à l'ouabaïne à hautes doses par voie buccale.

a. **La dose utile, nécessaire et suffisante est d'un quart de milligramme d'ouabaïne par jour en injections intraveineuses.** — Cette dose a été fixée définitivement par les travaux de Vaquez et ses élèves, notamment de Lutembacher. Elle peut être portée à un demi-milligramme par vingt-quatre heures durant quatre à cinq jours, en laissant un intervalle de douze heures entre chaque injection d'un quart de milligramme. Les doses plus petites, au huitième de milligramme, ne sont pas inutiles, mais sont peu actives et sont surtout employées pour tâter la susceptibilité des malades. Les doses supérieures à un demi-milligramme sont dangereuses et peuvent entraîner la mort rapide en quelques heures. La dose d'entretien toujours efficace et sans danger, celle que nous avons surtout en vue, est donc celle d'un quart de milligramme injectée chaque jour.

b. **On ne saurait trop insister sur la minutie avec laquelle on doit pratiquer ces injections intraveineuses répétées.** — C'est généralement à la suite de fautes de technique que les veines se thrombosent et qu'on ne peut plus continuer une cure qui ne saurait être remplacée par aucune autre médication. Il faut avoir des aiguilles à biseau court, qui piquent bien ; il faut les bien introduire dans l'axe de la veine pour ne pas faire buter le jet médicamenteux contre la paroi vasculaire ; il faut surtout avoir soin d'aspirer une certaine quantité de sang dans la seringue avant de pousser l'ouabaïne dans la veine ; il faut surtout reprendre encore un peu de sang dans la veine et « rincer » en quelque sorte l'aiguille (Dimitrakoff), avant de retirer celle-ci, pour qu'aucune goutte de médicament n'imprégne l'espace périveineux et le trajet sous-cutané.

c. **Quand on continue chaque jour ces injections intraveineuses, deux alternatives peuvent se présenter.** — Ou bien les symptômes d'insuffisance cardiaque ne sont pas graves et l'ouabaïne intraveineuse plus ou moins prolongée représente tout le traitement. Ou bien les symptômes d'insuffisance cardiaque gauche ou droite sont graves et l'ouabaïne intraveineuse fait partie d'un traitement plus complet. Il faut alors évacuer régulièrement les épanchements qui se reproduisent, déceler ces épanchements aux rayons X ou à l'aiguille exploratrice, faire souvent des injections sous-cutanées de neptal ou intraveineuses de salyrgan pour aider à la résorption des œdèmes, donner de la théobromine à raison de $1^{gr},50$ à 2 grammes par jour, pratiquer des injections de sérum glucosé associé à l'insuline, sans oublier d'imposer le repos absolu et le régime des cardiaques.

d. **Mais il est des cas où des difficultés techniques ou d'autres considérations empêchent la prolongation des injections intraveineuses, il est des cas où il devient utile de remplacer une médication énergique par un traitement moins actif ; et c'est alors qu'on s'adresse à l'ouabaïne à hautes doses par la voie buccale.** — Longtemps on s'est contenté de prescrire des doses de 25 à 100 gouttes de la solution à 1 p. 1000, ce qui représentait un demi à 2 milligrammes du glucoside, bien que Dimitrakoff (1) dans sa thèse ait établi que l'ouabaïne par voie buccale avait une action trente fois inférieure à celle du médicament introduit par la voie intraveineuse. Puis on employa la solution d'ouabaïne Arnaud à 4 p. 1 000, ce qui représentait 2 milligrammes par 25 gouttes, et l'on prit l'habitude de prescrire couramment 50 à 100 gouttes par jour de cette solution avec un bénéfice déjà plus grand. Enfin, plus récemment, Thiroloix, Antonelli et Bellot (2) se sont servis d'une solution d'ouabaïne Arnaud à 2 p. 100, dont 25 gouttes représentent un centigrammes du glucoside. Clerc et Bascourret ont employé la même solution et ont pu constater la parfaite activité de ces doses, sans aucun effet toxique. Ces auteurs se sont servis couramment de doses quotidiennes variant de 25 à 75 gouttes et ont obtenu les mêmes résultats favorables qu'avec les injections intraveineuses tant pour les traitements d'attaque que pour les cures d'entretien. Nous-même avons pu remplacer chez certains malades l'injection d'ouabaïne par des doses de 25 à 50 gouttes de cette solution à 2 p. 100. C'est seulement dans les cas très

(1) DIMITRAKOFF, L'ouabaïne Arnaud (*Thèse Paris*, 1922).
(2) THIROLOIX, ANTONELLI et BELLOT, Les hautes doses d'ouabaïne Arnaud par voie buccale (*Revue médicale franç.*, décembre 1935).

graves, et en particulier dans les séquelles de l'infarctus du myocarde, qu'il nous a paru difficile de pouvoir nous passer de l'injection intraveineuse, qui reste alors le médicament le meilleur.

Conclusions.

Si l'ouabaïne intraveineuse (au quart de milligramme) est essentiellement le médicament d'urgence de la dilatation aiguë du cœur droit comme du cœur gauche, si elle est le médicament d'urgence des grands syndromes d'insuffisance ventriculaire gauche (œdème aigu du poumon, asthme cardiaque, angine de décubitus), elle apparaît aussi et de plus en plus comme un médicament d'entretien, de soutien, dans un certain nombre de cardiopathies : arythmie complète des artérioscléreux, myocardite ou myocoronarite chronique, cardiopathie des hypertendus et des aortiques, séquelles de l'infarctus du myocarde, cardiopathie des emphysémateux, des scléreux pulmonaires et des malades atteints de malformations thoraciques, cardiopathies valvulaires ne réagissant pas à l'action de la digitale.

Prescrite sous forme de cures intermittentes mais quotidiennes et plus ou moins prolongées (de 20 à 60 injections consécutives), elle est capable, aidée ou non de l'ouabaïne par voie buccale et à hautes doses (100 gouttes par jour de la solution d'ouabaïne Arnaud à 4 p. 1 000 à 25 gouttes de la solution à 2 p. 100), elle est capable d'augmenter considérablement l'activité sociale de ces cardiaques. En dehors de tous signes cliniques évidents d'asystolie ou d'hyposystolie, elle trouve sa justification dans les anomalies électrocardiographiques des complexes ventriculaires : crochetage et empâtement des branches de l'onde rapide, bas voltage, inversion de T, déformation de la ligne ST, image de bloc de branches droites.

Prescrite sous forme de cures continues et presque indéfiniment prolongées (plusieurs centaines d'injections consécutives), elle est capable, aidée de l'ouabaïne par voie buccale à très hautes doses (25 à 75 gouttes de la solution d'ouabaïne Arnaud à 2 p. 100), des ponctions évacuatrices répétées, des injections de neptal ou de salyrgan fréquemment renouvelées et de la théobromine, — elle est capable de prolonger la vie et de rendre supportable l'existence de malades qui, au repos du moins, cessent de souffrir et d'être dyspnéiques ; elle devient ainsi le médicament quotidien, inoffensif et indispensable de ces cardiopathies arrivées à la phase d'infirmités permanentes.

COLLAPSUS CARDIO-VASCULAIRE GRAVE AU COURS D'UNE EMBOLIE PULMONAIRE

PAR

P. SOULIÉ

Les descriptions classiques des formes graves de l'embolie pulmonaire, formes encore groupées sous le nom d'embolies massives, mentionnent essentiellement : la forme syncopale, la forme asphyxique, la forme œdémateuse et la forme asystolique (cette dernière correspondant à un volumineux infarctus). Les auteurs admettaient habituellement qu'un embolus volumineux d'origine phlébitique est la cause de ces accidents redoutables, mais certains insistaient sur les surprises, assez fréquentes, que réserve l'examen anatomique. Aussi le mécanisme de ces formes graves restait-il obscur par bien des points. Dans ces dernières années, les belles études expérimentales de Villaret, Justin-Besançon et Bardin ont précisé la physiopathologie des accidents brutaux de l'embolie pulmonaire. Ces recherches éclairent d'un jour nouveau la perturbation brusque que détermine l'embolus arrivant dans les vaisseaux pulmonaires et nous permettent de comprendre certaines contradictions flagrantes entre la clinique et les constatations anatomiques. Elles ont montré le rôle très important qu'il faut réserver au tonus neuro-végétatif général dans le déterminisme des accidents. Elles expliquent, enfin, certaines formes, jusqu'alors peu individualisées, *les embolies pulmonaires avec collapsus*, et leur apportent un substratum physio-pathologique solide.

C'est une observation de ce type très spécial, que nous rapportons en détails. Ses diverses phases ont pu être minutieusement notées. Nous nous proposons de les commenter à l'aide des acquisitions récentes de l'expérimentation.

OBSERVATION. — Mme M..., vingt-six ans, fait le 24 décembre 1933 une première embolie pulmonaire, douze jours après un accouchement normal. Le *début* est marqué par un point de côté atroce avec hyperesthésie extrême à la base de l'hémithorax gauche et ascension très passagère à 38,3 de la courbe thermique. L'examen ne montre qu'un léger œdème de la racine de la cuisse droite avec augmentation de la tempé-

rature locale et sensation de tension dans le mollet droit.

L'embolie est donc révélatrice d'une phlébite pelvienne presque latente. Au bout de vingt-quatre heures apparaît un syndrome de condensation très net de la base gauche avec souffle tubo-pleural ; puis des signes d'épanchement apparaissent, atteignant la pointe de l'omoplate. Ces signes s'effacent peu à peu et disparaissent en une semaine environ. La phlébite reste localisée aux plexus veineux profonds avec dysurie, léger ténesme sans développement d'une phlegmatia.

Jusqu'au 15 janvier 1934, la courbe thermique reste dénivelée autour de 38° avec accélération du pouls entre 90 et 100.

Le 27 janvier 1934, au cours d'une mobilisation intempestive des membres inférieurs, pratiquée bien avant la fin de la période de sécurité, survient la série d'accidents dramatiques que nous allons détailler.

Brusquement survient un point de côté très douloureux de la base droite avec angoisse, polypnée, accélération du pouls. Les signes d'asphyxie devenant menaçants, on injecte un quart de milligramme d'ouabaïne dans les veines et, simultanément, de grosses quantités de camphre. La situation s'améliore au bout de quelques heures, mais deux accidents analogues se produisent à nouveau au cours de la journée du 28 janvier. Dans la matinée du 29 janvier, le tableau se modifie notablement, et *deux phases* bien distinctes vont se dérouler.

Dans une première phase (de midi à 15 heures), la malade présente une polypnée intense (60 respirations par minute) avec cyanose extrême des extrémités ; le pouls bat à 160 ; la tension artérielle est de 10-8 au Vaquez-Laubry. L'auscultation prudente de la base droite, en tournant légèrement la malade, décèle un foyer de râles sous-crépitants fins bien limité avec gros frottements pleuraux, perçus aussi dans l'aisselle droite. L'angoisse est extrême avec sensation de mort imminente. Malgré les injections répétées de camphre, d'éther, de coramine, le tableau clinique reste sensiblement le même jusqu'à 15 heures.

Une deuxième phase commence alors, avec aggravation très nette de la situation, mais modification profonde des symptômes.

La dyspnée cesse ; le rythme respiratoire tombe à 18 ou 20 par minute. Par contre, l'angoisse s'accentue encore. Le facies est d'une pâleur terreuse, l'éclat du regard s'éteint. La cyanose est intense aux extrémités, qui présentent une teinte cyanique. Mais surtout les signes *cardio-vasculaires* passent au *premier plan*. Le pouls s'affole et n'est bientôt perceptible que par lambeaux filiformes. La tension artérielle s'effondre et devient imprenable aussi bien par la méthode oscillométrique qu'à l'auscultation. Les bruits du cœur sont très lointains et rapides. La mort paraît imminente.

On injecte alors 2 milligrammes d'adrénaline dans les muscles et, par voie veineuse, un quart de milligramme d'ouabaïne. Le collapsus veineux est total, et c'est avec la plus grande difficulté qu'est pratiquée l'injection. Ce traitement est suivi d'une amélioration très passagère qui dure dix minutes environ : le pouls est alors perceptible, le rythme cardiaque est pendulaire. La situation générale reste sensiblement aussi grave. Au bout de dix minutes, et toujours *sans dyspnée notable*, les signes de collapsus reprennent : la malade est froide, couverte de sueurs. La mort paraît imminente. Le pouls, les bruits du cœur sont imperceptibles. Une nouvelle injection d'ouabaïne (un quart de milligramme) n'est suivie d'aucune amélioration et c'est en vain que de cinq en cinq minutes, devant la menace de la mort, on pratique à trois reprises l'injection d'un quart de milligramme d'ouabaïne (soit quatre injections).

On injecte alors une reinçure de seringue d'adrénaline dans une veine (l'aiguille est laissée à demeure). L'état restant aussi menaçant et dans l'impossibilité matérielle de faire une dilution, on injecte très lentement un milligramme d'adrénaline dans la veine. Cette injection est suivie très rapidement d'une amélioration notable : légère recoloration de la face, diminution des traînées cyaniques ; le pouls est à nouveau perceptible, battant à 160, sans que l'on puisse apprécier la tension artérielle. Cette amélioration est de courte durée : un quart d'heure environ. Puis l'ensemble des signes dramatiques, que nous venons de décrire, se manifeste à nouveau.

De 15 h. 30 à 19 heures, on assiste ainsi à une série de phases critiques du même type où, chaque fois, la mort semble inévitable. Chaque fois l'injection d'un milligramme d'adrénaline dans la veine ramène l'amélioration déjà obtenue : la malade reçoit ainsi, en quatre heures, la dose énorme et à peine croyable de *onze milligrammes* d'adrénaline par voie intraveineuse. A 19 heures, une transfusion de 80 grammes est pratiquée, avec la plus grande prudence. L'état restant toujours grave, mais une certaine agitation étant apparue, on injecte un centigramme de chlorhydrate de morphine (voie sous-cutanée) et un milligramme d'adrénaline par voie veineuse. Peu à peu le tableau clinique s'améliore, le pouls devient nettement perceptible, battant à 120 régulièrement ; les bruits du cœur sont bien frappés ;

la tension artérielle est, à 20 heures, de 10,5-8. Le facies se recolore et, à 21 heures, tous les symptômes de collapsus ont disparu.

Nous n'insisterons pas sur l'évolution ultérieure, au cours de laquelle les précautions du lever furent strictement observées. L'examen radiologique vint donner la signature de la réaction pleurale des deux infarctus sous forme d'un blocage des deux sinus costo-diaphragmatiques avec festons très accentués.

En résumé, nous avons assisté, à la suite d'une embolie pulmonaire phlébitique et même, très probablement, à la suite d'une série d'embolies, au développement d'un état de collapsus cardio-vasculaire d'une gravité exceptionnelle, rappelant dans ses grandes lignes le collapsus typhique. L'adrénaline et la morphine paraissent bien, dans ce cas, les deux agents thérapeutiques essentiels.

***

Si nous avons longuement développé cette observation dans ses diverses phases, c'est afin d'en discuter la place nosologique et la signification à l'aide des données expérimentales récemment acquises.

Il est tout d'abord intéressant de voir *à quelle forme* de la description classique correspond notre observation. Des points de vue étiologique et clinique elle se rattache à deux types classiques : d'une part l'embolie à répétition décrite par Hirtz, d'autre part, à la forme asphyxique commune.

Le processus embolique n'est pas douteux. Le premier infarctus a revêtu les signes habituels d'un infarctus sous-cortical de la base gauche. Est-il possible de préciser le type de l'embolie qui est à l'origine de la deuxième série d'accidents (du 27 au 29 janvier) ? Nous avons insisté sur la succession de réactions douloureuses et dyspnéiques qui se sont étagées sur ces trente-six heures et sur les signes localisés, avec participation pleurale, perçus alors à la base droite. Il nous semble probable, qu'il s'est agi d'une série de petites embolies ou d'embolies de moyen volume, puisqu'elles ont abouti à la formation d'un ou de plusieurs infarctus du type sous-cortical. Du point de vue clinique, la *première phase* se rapproche très directement de la *forme asphyxique.* On insiste habituellement, dans cette variété, sur la dyspnée intense, l'affolement du cœur, la cyanose du facies et des extrémités, le refroidissement et les sueurs froides. Mais les malades succombent en quelques heures, la dyspnée persistant, dans un état asphyxique d'intensité croissante.

Les descriptions classiques insistent sur la rapidité du pouls, son caractère incomptable. La *deuxième phase,* que nous avons détaillée, différencie par contre, nettement notre cas de l'évolution habituellement observée. L'asphyxie a cédé le pas à un état de collapsus cardio-vasculaire d'une gravité extrême, qui a dominé, jusqu'à la fin, la scène clinique. Comme dans le collapsus typhique, l'effondrement tensionnel est le fait dominant, les troubles respiratoires restant au second plan. Comme dans le collapsus typhique, l'action thérapeutique patente appartient à l'adrénaline.

Ainsi, du point de vue clinique, deux faits méritent une attention spéciale : le volume probablement réduit des infarctus, et surtout la perturbation profonde et durable du tonus vasculaire, qu'ils ont déclenchée.

***

Il est dès lors curieux de comparer les faits cliniques aux données physio-pathologiques. Léon Binet et L. Justin-Besançon (1), dans leurs recherches sur l'embolie pulmonaire expérimentale, ont mis en évidence la chute de la tension artérielle fémorale et l'élévation de la pression veineuse jugulaire. Surtout, le rôle fondamental du système nerveux végétatif a été établi par M. Villaret, L. Justin-Besançon et P. Bardin (2), au cours de leurs recherches sur le mécanisme de la mort subite par embolie. Ces auteurs, dans une série d'expériences précises, ont fait une étude critique des procédés, jusqu'alors utilisés, pour produire l'embolie pulmonaire expérimentale et ont montré la variabilité des désordres déclenchés suivant les dimensions de l'embolie. Ainsi ont été réalisées, d'une part à l'aide des techniques classiques, d'autre part à l'aide de techniques personnelles très précises, des embolies capillaires, des embolies de moyen volume, des embolies massives. Les auteurs ont utilisé des suspensions huileuses de bismuth ou de minium et surtout la poudre de pierre ponce strictement calibrée pour les embolies capillaires ; les perles d'émail sans plomb pour les embolies de moyen volume. Ces embolus sont introduits dans le système veineux au niveau de la veine jugulaire externe droite.

(1) Léon Binet et L. Justin-Besançon, Traité de physiologie normale et pathologique, 1926.

(2) Plusieurs mémoires :

a. M. Villaret, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1935, t. CXIII, p. 60.

b. M. Villaret, L. Justin-Besançon et P. Bardin, *Ann. de méd.*, 1935, t. XXXVII, p. 305.

c. J. Delarue, L. Justin-Besançon et P. Bardin, *C. R. Soc. de biol.*, 1935, t. CXVIII, p. 1427.

Un fait très important est une des conclusions de ces nombreuses expériences : *la difficulté* à obtenir la mort rapide à l'aide d'embolus volumineux. Un des animaux en expérience, ayant 95 perles volumineuses dans ses artères pulmonaires, résista trois jours.

A l'inverse, c'est à l'aide de suspension aqueuse de pierre ponce pulvérisée et d'un calibre suffisamment fin que les accidents foudroyants sont obtenus.

Ces données expérimentales capitales amènent M. Villaret, L. Justin-Besançon et P. Bardin à invoquer, pour le mécanisme des accidents foudroyants, un réflexe déterminé par les particules embolisantes sur les terminaisons nerveuses des artères pulmonaires. Ainsi apparaît le rôle du système neuro-végétatif dans la production des accidents graves immédiats.

Étudiant le mécanisme du réflexe et ses voies, les auteurs ont montré que la section des deux pneumogastriques, chez le lapin, rend beaucoup plus difficile la production de l'embolie mortelle et que, à l'inverse, la section des deux troncs sympathiques favorise très nettement les accidents.

Enfin M. Villaret, J. Justin-Besançon et P. Bardin, dans une série d'expériences, ont montré comment telle ou telle substance perturbant le tonus vago-sympathique peut favoriser considérablement ou au contraire freiner puissamment le déclenchement du réflexe mortel. Ainsi a été établi le rôle favorisant du chlorhydrate d'yohimbine, l'action freinatrice du tartrate d'ergotamine, du sulfate d'atropine, du chlorhydrate d'éphédrine, action freinatrice accentuée par la production d'un état d'alcalose.

Toutes ces expériences établissent donc l'intervention d'une brutale perturbation du tonus vago-sympathique à l'origine de la mort subite et des accidents foudroyants de l'embolie pulmonaire. Mais elles trouvent aussi leur application si l'on envisage des accidents *plus durables* et en particulier les phénomènes de collapsus. Notre observation montre bien que la perturbation brutale du système végétatif n'aboutit pas toujours *fatalement* à la mort subite. Si le réflexe mortel immédiat n'est pas déclenché, les modifications profondes du tonus vago-sympathique *persistent* et ont alors une traduction clinique bien spéciale : le *collapsus cardio-vasculaire*. Il est *exceptionnel* et rappelle, en tous points, l'aspect du collapsus typhique.

***

La modification profonde du tonus végétatif apparaît non moins nettement dans l'interprétation des résultats thérapeutiques. Comme on l'observe fréquemment dans le collapsus typhique, l'action de l'ouabaïne a été des plus médiocre chez notre malade. Ce fait montre bien que les désordres profonds, qui commandent un tableau clinique aussi grave, ne dépendent pas essentiellement du myocarde, mais bien de l'ensemble du système vasculaire. Toute l'évolution a été réglée par l'action de l'adrénaline. Seule la gravité extrême de la situation autorisait la technique et l'emploi des doses inusitées qui furent utilisées. Nous ne saurions enfin trop insister sur l'action nettement remarquable de la morphine. Depuis longtemps les cliniciens ont montré son indication formelle dans les formes habituelles de l'embolie pulmonaire. Elle intervient d'une double façon. D'une part sur les phénomènes vaso-moteurs locaux pulmonaires. Ces troubles ont été bien mis en évidence par L. Justin-Besançon, Delarue et P. Bardin au cours de leurs recherches sur l'infarctus expérimental. On ne saurait par ailleurs contester l'action remarquable de la morphine sur l'élément vaso-moteur de l'œdème pulmonaire aigu. Elle intervient, d'autre part, sur le tonus vasculaire général. A ce double titre, il convient d'ajouter l'action de la morphine à celle de l'adrénaline dans le traitement de cette forme spéciale du collapsus cardio-vasculaire.

THROMBOSES VEINEUSES AIGUËS SIMULANT L'EMBOLIE ARTÉRIELLE DES MEMBRES

PAR

le Dr M. AUDIER

Chef de clinique à la Faculté de médecine de Marseille.

Les manifestations artérielles des phlébites des membres ne sont bien étudiées que depuis quelques années. MM. Marcel Labbé, Heitz et Gilbert-Dreyfus, Trémolières et Véran, Martin et Pauper, Ravault, Bergeret, Guillaume et Delarue, Delater et Vanbockstæle, Louvel, Wertheimer et Frieh, Mauriac et Broustet... ont attiré l'attention sur ces formes cliniques dont le diagnostic est délicat et le pronostic généralement grave. Nous-même avons signalé de telles observations dans notre thèse (1) et à l'occasion de faits nouveaux nous avons repris cette étude dans une monographie (2) et un article récents (3).

Les symptômes artériels peuvent apparaître à

titre de complications au cours de l'évolution d'une phlébite ou à titre de séquelles d'une thrombose veineuse. Mais d'autres fois les signes artériels peuvent dominer le tableau clinique et l'affection prend alors le masque d'une lésion artérielle à évolution aiguë. Seule l'intervention ou l'examen nécropsique démontrent la prédominance ou l'exclusivité du processus de thrombose veineuse. Parmi ces formes cliniques si utiles à connaître, il en est une sur laquelle notre attention n'a été attirée que tout récemment et que nous n'avons pas décrite dans nos travaux antérieurs. Elle est caractérisée par un début brutal à symptomatologie artérielle réalisant le tableau clinique classique de l'embolie artérielle des membres. Il nous a paru utile de confronter les faits que nous avons observés avec ceux qui ont été publiés récemment.

Les faits anatomo-cliniques.

Voici tout d'abord un résumé d'une observation de MM. Bergeret, Guillaume et Delarue (4) dans laquelle le diagnostic d'embolie artérielle d'origine embolique pouvait être posé cliniquement.

Malade de cinquante-deux ans, opérée d'appendicite aiguë le 30 novembre 1931. Les suites opératoires sont normales. Mais le 24 décembre on note une tachycardie inquiétante qui fait juger dangereux le départ de la malade. Le 25 décembre, signes d'embolie pulmonaire massive.

Le 3 janvier apparaissent brutalement des taches violacées sur le pied droit. Dans la nuit du 4 au 5 le pied et la partie inférieure de la jambe droite sont froids et violacés. A l'examen oscillométrique, persistance des oscillations au tiers inférieur de la cuisse, mais abolition à la jambe. On constate de plus au membre inférieur gauche l'existence d'un œdème considérable occupant tout le membre et remontant jusqu'à la paroi abdominale du même côté.

Des phlyctènes apparaissent à droite, tandis que l'œdème augmente à gauche. On fait une amputation basse de la cuisse à droite. La mort survient au bout de quelques jours avec des foyers pulmonaires multiples.

L'examen du membre amputé montre :

1° L'intégrité macroscopique et microscopique des artères qui sont en collapsus et vides de sang ;

2° L'oblitération *totale* du système veineux par une thrombose massive. La veine poplitée et la veine fémorale étaient le siège d'un processus d'endophlébite proliférante. Il existait une infiltration hémorragique interstitielle et une périphlébite nette. L'examen bactériologique fut négatif.

Plus caractéristique est l'observation suivante de MM. Wertheimer et Frieh (5) ; nous en donnons l'essentiel :

Malade de trente-quatre ans, atteinte d'infection puerpérale : « un matin, brusquement, la malade est prise de douleurs dans le mollet gauche ». La jambe et le pied prennent « une couleur cyanique remontant jusqu'au genou sans phase de pâleur préalable ». Par contre, le membre n'est pas sensiblement refroidi. Pas de battements de la pédieuse et de la poplitée ; on sent l'artère fémorale sous l'arcade de Fallope. Oscillations artérielles très faibles à ce niveau. La cyanose progresse et remonte au tiers inférieur de la cuisse.

L'intervention est décidée ; les auteurs explorent l'artère poplitée, la fémorale au triangle de Scarpa, les artères iliaques jusqu'à la bifurcation aortique, sans trouver d'oblitération artérielle : l'artère apparaît « aplatie, dénuée de battements mais libre » ; par contre, les veines sont turgescentes.

L'autopsie devait confirmer l'absence d'embolie artérielle et la présence d'une thrombose veineuse diffuse du membre.

Ces mêmes auteurs citent une observation semblable de Fontaine et Maistre où le syndrome embolique était dû à une thrombose de la veine iliaque primitive. Dans ce cas, une artériographie avait permis d'éliminer le diagnostic d'oblitération artérielle.

En Allemagne, Læwen (6) décrivit des faits semblables dans trois observations où il fut amené à opérer des malades qui présentaient un syndrome embolique, l'embolie artérielle n'étant pas mise en évidence par l'intervention.

Dans un premier cas, chez un malade ayant subi une thoracostomie, apparaissent des douleurs brutales dans le membre inférieur gauche. Le membre est rapidement envahi par une cyanose intense. Le pouls de la fémorale est perçu, celui de la poplitée douteux. Le lendemain, la cyanose avait régressé, mais le membre douloureux était le siège d'un refroidissement net. On ne sent pas de pouls à la pédieuse, à la poplitée ; le pouls fémoral est faible.

A l'intervention, *l'artère fémorale apparaît très spasmée*, le pouls y est perceptible mais faible, alors qu'on le sent très net nettement au-dessus de l'arcade crurale. L'artère incisée, il en sort un jet de sang La veine fémorale est complètement oblitérée par la thrombose Dans les heures qui suivirent l'opération le membre s'est réchauffé et les suites furent normales.

Le malade de la deuxième observation était atteint de tuberculose pulmonaire bilatérale et de tuberculose cæcale. Il est réveillé par une brusque douleur dans le membre inférieur droit. On ne sent plus le pouls pédieux poplité, le pouls fémoral ; il se développe un œdème rapide et progressif pendant que le membre inférieur devient livide.

A l'intervention quatre heures et demie après le début, on note que l'artère fémorale est fortement spasmée et que la veine fémorale est thrombosée de façon massive. Le lendemain, le membre est de nouveau chaud. Trois jours après, le pouls fémoral est normalement perçu.

Le troisième malade observé par Læwen présente trois jours après une cure de hernie diphragmatique une brusque douleur dans le mollet gauche. Du livedo se développe rapidement jusqu'à la partie moyenne de la cuisse. Les veines superficielles de la jambe sont turgescentes. Au-dessous de l'arcade on sent un cordon dur et douloureux. Deux heures et demie après, le pouls pédieux est absent ; il n'y a pas d'œdème, mais la jambe et le pied

sont froids. A l'autopsie, il existe une thrombose veineuse étendue, mais l'artère fémorale n'est pas oblitérée.

Dans ce dernier cas le diagnostic fut fait grâce à la constatation des cordons veineux.

Nicole (de Bâle) (7) a repris récemment l'étude des spasmes artériels au cours des thromboses veineuses aiguës à l'occasion d'une observation intéressante où le diagnostic fut posé et vérifié par les heureux effets de la thérapeutique et l'évolution ultérieure.

Il s'agissait en effet d'un malade qui à la suite d'une phlébite post-opératoire du membre inférieur gauche fit une douleur brutale du membre inférieur droit localisée à la cuisse et suivie de cyanose puis de lividité et de refroidissement du membre qui est œdématié. On ne sent pas le pouls de l'artère fémorale, ni celui de la poplitée, de la tibiale postérieure et de la pédieuse. Ce malade fut traité par la pose de sangsues et l'injection d'acétylcholine, et trois heures après le pouls de la fémorale reparaissait nettement pendant que les douleurs s'éteignaient. Par contre, l'œdème augmentait ; le température était à 38°, le pouls à 100 au lieu de 70 le jour précédent.

Sept jours après, nouvel épisode douloureux fugace avec diminution des pulsations fémorales mais sans phénomènes d'acroasphyxie. La guérison complète de la phlébite se fit en quatre semaines.

Nous-même avons observé avec MM. de Vernejoul et Picaud un cas semblable :

Da..., quarante-trois ans, est envoyé à l'hôpital pour pleurésie purulente droite le 2 mars 1935. Le début avait été brutal : point de côté le 8 février avec frisson solennel, fièvre, vomissements. La fièvre a persisté élevée pendant huit jours puis est tombée en lysis. Sans que la température revienne absolument à la normale, huit jours avant son entrée à l'hôpital le malade, qui avait commencé à reprendre ses occupations, éprouve une violente douleur sous-mammaire droite avec toux suivie d'une vomique abondante et fétide. La fièvre remonte de nouveau au-dessus de 39°.

Hospitalisé dans le service du professeur Olmer, on note la présence d'un pyopneumothorax droit et d'une cavité pulmonaire sous-jacente. Un traitement par l'émétine et par l'alcool intraveineux ayant été sans action, ce malade est passé en chirurgie.

Une thoracostomie est pratiquée le 19 mars ; les suites en sont normales, l'expectoration est fortement diminuée. La température, après être montée pendant trois jours à plus de 40°, redescend progressivement à la normale. Pendant quelque temps elle s'y maintient. L'expectoration purulente est de 35 à 40 centimètres cubes par jour. Au début du mois de mai 1935, la température s'élève de nouveau et l'expectoration devient plus abondante ; un examen radiographique montre l'existence d'une poche pulmonaire avec niveau liquide et d'un épanchement pleural dont le drainage est insuffisant. Une nouvelle intervention après repérage radiologique est décidée. Elle amène une sédation légère des phénomènes généraux. Au mois de juillet 1935, nouvelle ascension thermique avec expectoration abondante. Une troisième intervention de drainage amène encore une amélioration momentanée.

Le 29 septembre, on constate la présence d'œdème malléolaire bilatéral, mais surtout marqué à gauche. Cet œdème progresse nettement au membre inférieur gauche qui, le 2 octobre, est le siège d'une infiltration considérable qui atteint la région lombaire. Un test d'Aldrich et Mac Clure avait été pratiqué le 29 : la résorption se faisait dans trois minutes à gauche. La température, qui évolue autour de 38° depuis plus d'un mois, n'est pas modifiée, de même que la tachycardie préexistante.

Le 7 octobre, le malade présente une douleur brutale de l'hémithorax gauche avec dyspnée. Pas d'expectoration hémoptoïque. Le lendemain, matité limitée de l'aisselle gauche et de la partie moyenne de l'hémithorax gauche en arrière, râles sous-crépitants à ce niveau.

Le membre inférieur droit s'œdématie progressivement. Le 14 octobre, le malade ressent une douleur brutale du mollet droit. Le pied devient livide et froid, les oscillations artérielles ne sont pas perceptibles au tiers inférieur de la jambe, mais leur amplitude est normale à la cuisse droite. L'état général du malade est très grave : adynamie extrême, tendance au collapsus, bruits du cœur très mous ; aussi décide-t-on l'abstention opératoire. Le pied se cyanose progressivement. et évolue vers le sphacèle.

Le 18 octobre le pied est entièrement momifié : l'indice oscillométrique est de 2 au tiers supérieur de la jambe; de 1 au tiers moyen, alors qu'auparavant on ne le percevait pas à ce niveau; par contre, absence d'oscillations au tiers inférieur ; il est à noter qu'un traitement par l'acécoline (40 centigrammes) et l'endopancrine (10 unités) avait été institué.

Le malade s'affaiblit progressivement et mourut le 12 novembre dans le coma.

L'autopsie démontra la réalité de l'existence d'un abcès pulmonaire en communication avec la plèvre. Il existait à la base gauche une cicatrice d'infarctus. Le cœur était petit, mou, l'endocarde d'apparence normale sauf peut-être au niveau de la grande valve mitrale où existait une petite végétation microscopique du volume d'une tête d'épingle.

La dissection du système vasculaire des membres inférieurs devait démontrer l'existence d'une thrombose veineuse étendue des veines iliaques externes des deux côtés ; cette phlébite atteignait les fémorales droite et gauche. En somme : phlébite profonde bilatérale avec phlébite pelvienne ; par contre, les artères fémorales étaient indemnes et perméables, de même les artères poplitées. La dissection des artères tibiales antérieure et postérieure devait démontrer leur intégrité.

A ces formes, où l'apparition rapide, voire brutale, de douleurs et d'ischémie font penser immédiatement à l'embolie artérielle, il nous faut ajouter quelques cas où le début est plus progressif. On sait que la progressivité des symptômes peut aussi s'observer dans l'embolie (Langeron). Chez les malades de Merklen et Wolf, de Mauriac et Broustet, la coexistence de troubles ischémiques d'un membre et de cardiopathie évolutive pouvait faire penser à une embolie alors qu'il ne s'agissait que d'une atteinte diffuse des endothélia vasculaires. Nous n'insisterons pas plus sur ces formes qui sortent du cadre de notre travail.

Le diagnostic.

On conçoit l'importance pratique considérable du diagnostic de telles formes. Diagnostiquer une embolie artérielle revient à proposer une intervention rapide dont les résultats sont loin d'être brillants. Penser à la possibilité d'un spasme artériel au cours d'une thrombose veineuse aiguë revient à indiquer une thérapeutique médicale et à fixer un pronostic plus favorable.

Mais ce diagnostic est souvent très difficile, et d'autant plus qu'il doit être fait rapidement et que l'on se prive ainsi de renseignements précieux fournis par l'évolution de l'affection.

Le *diagnostic positif* va se fonder sur un ensemble de symptômes qui ressortent de l'étude des observations précédentes. La douleur, on l'a vu, est brutale, intense. Au membre inférieur, elle siège au triangle de Scarpa, au creux poplité, au mollet, s'irradie le long des trajets artériels. Elle est suivie de cyanose à développement rapide envahissant le pied, la jambe et même la cuisse. Cette cyanose peut précéder le développement de lividités. Le refroidissement est inconstant, tardif. La zone d'ischémie est parfois surmontée par une région où existe une circulation collatérale veineuse marquée avec élévation de la température locale.

L'œdème est quasi constant, il est plus ou moins intense ; mais, caractère essentiel, il est à développement rapide et progressif. Les pulsations et l'indice oscillométrique peuvent être simplement diminués ou abolis. Les troubles sont fréquemment localisés à la région distale, mais peuvent atteindre la fémorale. Quelquefois ils sont transitoires : spontanément ou sous l'influence d'un traitement antispasmodique on peut voir réapparaître l'indice oscillométrique. D'ailleurs tous les signes précédents peuvent disparaître assez rapidement, sauf l'œdème qui persiste et même augmente d'intensité. Et le contraste est alors saisissant entre l'intensité des troubles ischémiques et leur fugacité ; mais ils peuvent récidiver (Nicole).

Enfin ces troubles ischémiques peuvent aboutir au sphacèle. Les signes généraux sont variables : la fièvre et la tachycardie étant fréquentes.

En somme, *syndrome de cyanose et d'ischémie brutales avec œdème d'un membre.*

Le **diagnostic différentiel** pose des problèmes très importants et souvent difficiles à résoudre.

1° Tout d'abord on n'oubliera pas qu'il existe des *phlébites à début asphyxique* signalées par Ducuing (8). Cet auteur a remarqué que le début d'une phlébite peut se faire brutalement ; dans ces cas, la malade ressent une douleur assez vive et son membre se cyanose en quelques minutes ; ensuite se développe le syndrome classique de phlébite. Ce début rappelle évidemment les formes que nous signalons, mais, caractère différentiel essentiel, il ne s'accompagne d'aucune symptomatologie artérielle, les pulsations en particulier sont conservées. La douleur et la cyanose traduisent uniquement l'oblitération veineuse aiguë.

2° Le diagnostic entre phlébites et *artérites aiguës* est un chapitre conventionnel des traités classiques. En pratique, il peut se poser dans la fièvre typhoïde ou dans toute autre septicémie où les complications vasculaires sont relativement fréquentes.

On oppose donc schématiquement les douleurs sourdes, l'œdème rapide, l'absence de modifications oscillométriques des phlébites, aux douleurs plus intenses s'accompagnant d'apparition rapide de signes d'ischémie et de perturbations oscillométriques des artérites aiguës.

Ces signes différentiels classiques sont en défaut dans les formes si particulières de phlébites dont nous nous occupons. Mais, aux circonstances étiologiques près, le tableau clinique de thrombose artérielle aiguë diffère peu de celui d'embolie artérielle, et ce que nous allons dire du diagnostic de cette affection pourra s'appliquer aussi bien aux artérites aiguës.

3° Mais c'est dans les cas où l'on peut soupçonner une *embolie artérielle* que le problème clinique prend vraiment une importance considérable à cause des sanctions thérapeutiques qui sont la conclusion logique du diagnostic.

Une étude minutieuse de quelques symptômes est alors susceptible de nous orienter vers la bonne voie. Tout d'abord la présence d'*œdème* précoce à début brutal et à évolution progressive doit faire penser à la thrombose veineuse. Une oblitération artérielle aiguë non compliquée de thrombose veineuse ne se traduit pas par le développement précoce d'une infiltration œdémateuse. Il est vrai qu'un cardiaque faisant une embolie artérielle peut présenter de l'œdème de stase, mais il est alors bilatéral et son existence avait été constatée avant l'apparition des phénomènes douloureux.

Ensuite il faut remarquer l'ordre d'apparition et l'intensité relative des signes acro-asphyxiques. En effet, la *cyanose*, dans les cas qui nous occupent, est toujours le premier de ces symptômes et le plus important. Elle peut précéder l'apparition de lividités, mais parfois la coloration cyanique est la

seule modification tégumentaire perçue (Wertheimer et Frieh). Enfin cette cyanose intense contraste parfois avec la conservation de la température locale ou tout au moins avec le retard du refroidissement.

A ces nuances symptomatiques nous ajouterons que nous avons été frappé à la lecture de certaines observations par les résultats paradoxaux de l'examen artériel. On a parfois une ischémie totale du pied remontant jusqu'au mollet avec conservation des battements de la fémorale et de la poplitée, et dans notre cas les oscillations étaient perçues jusqu'au tiers moyen de la jambe. Alors que dans l'embolie artérielle les résultats de l'oscillométrie sont plus nets, plus schématiques, plus en rapport avec les données classiques sur l'irrigation des membres.

La variabilité même de ces indications oscillométriques dans le temps est aussi une excellente indication en faveur du spasme artériel. Reste enfin le procédé de diagnostic qui paraît le plus logique : l'artériographie qui, nous l'avons vu, a bien prouvé dans le cas Fontaine et Maitre l'intégrité artérielle. A part des tentatives infructueuses sur le malade de Wertheimer et Frieh, on ne l'a pas pratiquée dans les autres cas signalés. Il est vrai que l'on peut se demander si cette intervention n'est pas capable à elle seule d'aggraver le spasme existant.

On voit que les difficultés de diagnostic sont réelles et expliquent les erreurs commises et le fait que le syndrome fut rarement reconnu avant l'intervention ou l'examen anatomique (Læwen, Nicole).

4° Mais nous n'avons pas épuisé toutes les difficultés et les causes d'erreur. On sait en effet qu'une artérite peut se compliquer de phlébite et que dans ces *formes phlébitiques des artérites* il existe un syndrome d'ischémie plus ou moins masqué par de l'œdème (Gallavardin et Devic, Bouchut et Paupert-Ravault. Thèse de Pauper-Ravault). Mals il s'agit le plus souvent d'artérites à évolution progressive et l'absence de début brutal les éloigne des faits que nous étudions. Par contre, les *embolies artérielles compliquées de phlébite* s'en rapprochent beaucoup plus. N'existe-t-il pas alors un syndrome acro-asphyxique brutal avec œdème ? Mais il faut reconnaître que dans les observations de Bouchut et Paupert-Ravault (9), de D. Olmer, P. Buisson, M. Audier et Paillas (10), l'œdème fut nettement secondaire au syndrome embolique, ce qui s'oppose à son développement précoce dans les thromboses veineuses aiguës. Par contre, dans un cas de Gallavardin et Devic (11), la symptomatologie d'une embolie artérielle fut purement phlébitique; le diagnostic est alors impossible. Mais, alors que dans les acro-asphyxies des thromboses veineuses aiguës on admet la présence d'une embolie inexistante, dans ces derniers cas on risque, ce qui est plus grave, de ne pas faire le diagnostic d'une embolie authentique.

Il existe enfin des *syndromes pseudo-emboliques par spasme artériel isolé*. Ces faits sont rares et se distinguent des spasmes secondaires à une thrombophlébite aiguë par l'absence d'œdème, la présence d'un syndrome ischémique pur et la cyanose légère ou secondaire. Ces spasmes peuvent disparaître spontanément ou après une thérapeutique antispasmodique.

Quant aux conditions étiologiques qu'il est classique de faire intervenir dans le diagnostic entre phlébite, artérite aiguë et embolie artérielle, elles ne nous retiendront pas. L'existence d'une cardiopathie ne nous permet pas d'éliminer à coup sûr un syndrome pseudo-embolique par thrombose veineuse. Nous accorderons par contre plus de valeur à la présence d'une autre localisation phlébitique, éventualité fréquente dans nos embolies simulées d'origine veineuse.

La pathogénie.

Comment une thrombose veineuse aiguë peut-elle donner naissance à des troubles acro-asphyxiques brutaux, pouvant même aboutir au sphacèle ? L'oblitération veineuse intervient-elle directement ou déclenche-t-elle des perturbations de la circulation artérielle ? Ces deux hypothèses ont été discutées. Pour Bergeret, Guillaume et Delarue, la gangrène apparue chez leur malade était d'origine veineuse. Ces auteurs d'ailleurs s'appuyent sur l'opinion de Godin, de Bidault, de Cruveilhier qui admettaient la possibilité d'un sphacèle par oblitération veineuse.

En effet, cette thrombose veineuse peut agir par blocage circulatoire ou par distension veineuse excessive. Mais Cruveilhier insistait déjà sur ce fait que l'oblitération veineuse doit être « complète à la fois dans ses troncs et dans ses veines collatérales ». Effectivement, dans les cas observés anatomiquement, il y avait thrombose massive des veines du membre.

Mais la plupart des auteurs : Læwen, Wertheimer et Frieh, Nicole admettent que les troubles acro-asphyxiques sont dus à un *spasme artériel* surajouté. Les arguments en faveur de cette théorie sont nombreux ; ils sont d'ordre clinique, anatomique, expérimental, thérapeutique. Cliniquement, il faut noter la fréquence des perturbations oscillométriques fugaces qui paraissent traduire

un spasme. Le début brutal de la douleur, et sa sédation parfois rapide, son siège, la rapidité d'installation des troubles ischémiques qui malgré leur intensité peuvent régresser, sont aussi en faveur de cette hypothèse. Dans l'observation de Nicole n'a-t-on pas vu réapparaître puis disparaître en quelques minutes les pulsations artérielles du membre atteint ?

Anatomiquement, L. Cornil et Mosinger (12) ont insisté sur l'importance des lésions d'adventicite artérielle avec altération des filets nerveux dans les phlébites. Or ces lésions pourraient constituer le substratum anatomique du spasme.

Expérimentalement, on a pu réaliser de la vaso-constriction artérielle prolongée par ligature artérielle (Albert, Brackel, Ricker, Tannenberg et Fischer-Wasels) ; par contre, pour Leriche et Fontaine cette vaso-constriction est momentanée et est suivie de vaso-dilatation. Même en admettant les conclusions de ces derniers auteurs, on peut très bien imaginer que le réflexe vaso-constricteur en cas de phlébite est entretenu par l'existence d'une adventicite précoce.

La thérapeutique antispasmodique arrive quelquefois à faire disparaître les accidents. Enfin le spasme fut constaté à l'intervention par Læwen.

La critique la plus importante que l'on puisse faire à cette théorie, c'est la durée excessive des troubles vaso-moteurs dans certains cas où ils peuvent aboutir à des troubles trophiques graves et l'inefficacité du traitement antispasmodique dans ces cas. On sait actuellement qu'un spasme n'est pas nécessairement passager (Leriche), mais on comprend mal cette résistance à la thérapeutique comme dans notre observation. Nous croyons que dans ces cas une *théorie mixte* rend mieux compte de ces singularités évolutives. Nous pensons qu'une thrombose veineuse *aiguë et massive*, et nous insistons sur ces deux qualificatifs, est capable à elle seule de perturber gravement la vitalité tissulaire. La stase circulatoire, la distension veineuse et peut-être les suffusions sanguines d'origine veineuse peuvent amener de la mortification tissulaire. Dans une de leurs observations Wertheimer et Frieh ne signalent-ils pas que « certains corps musculaires de la jambe sont infarcis tout autour de la veine thrombosée » et qu'il existe des lésions de *type infarctoïde* jusque dans le pied. D'ailleurs on sait que l'oblitération veineuse mésentérique est capable de donner un infarctus intestinal analogue à celui qui est dû à une oblitération artérielle. Certains infarctus pulmonaires sont aussi d'origine veineuse.

Mais nous avons vu que l'existence de spasmes artériels est incontestable dans quelques cas. Nous croyons que le spasme agit alors en aggravant les troubles de la nutrition tissulaire d'origine veineuse, il leur donne leur caractère brutal et leur confère une intensité particulière. L'importance relative des deux facteurs artériel et veineux est plus ou moins grande suivant les cas. Ce qui nous explique que certains malades soient très améliorés ou guéris par le traitement antispasmodique, qui est sans action sur d'autres.

Les conclusions thérapeutiques.

Elles ressortent de notre étude pathogéuique. Toutes les fois que le diagnostic de syndrome pseudo-embolique par thrombose veineuse est posé, il faut très rapidement instituer un *traitement antispasmodique* par des injections d'acétylcoline (0gr,40 à 0gr,60), de perparine pour ne parler que des médications les plus employées. Les infiltrations lombaires suivant la technique de Leriche auront ici une de leurs indications de choix. Enfin on essayera de lutter non contre la thrombose, mais contre la congestion passive par la pose de sangsues à la racine du membre.

Le pied sera surélevé, le membre réchauffé ; les troubles trophiques ultérieurs embaumés ou traités à l'air chaud. L'immobilisation sera continuée pendant toute l'évolution de la phlébite dont le terme sera fixé par la recherche du test d'Aldrich et Mac Clure.

Mais, en dehors des cas assez rares où le diagnostic est certain, il arrivera fréquemment que l'on hésitera ou que les résultats du traitement prescrit ne seront pas aussi rapides qu'on le désirerait. Dans ces conditions, il vaut mieux ne pas faire perdre au malade le bénéfice d'une intervention précoce en cas d'embolie. Dans le doute, il vaut mieux opérer. Comme le remarque Nicole, il est plus grave de ne pas opérer une embolie que d'intervenir à tort pour une fausse embolie. D'autant plus que Læwen a remarqué que dans ses cas l'intervention exploratrice avait eu une action favorable sur le spasme.

Les thromboses veineuses aiguës posent donc des problèmes de diagnostic et de traitement d'un intérêt primordial, et leur étude est un apport non négligeable à la conception des interactions artério-veineuses dont le domaine s'étend tous les jours comme celui de la pathologie corrélative.

Bibliographie.

1. M. AUDIER, La thérapeutique des syndromes vasomoteurs des extrémités (*Thèse de Marseille*, 1930).

2. M. AUDIER, Le diagnostic des phlébites des membres. Un volume, chez G. Doin, éd., Paris, 1935.

3. M. AUDIER, La symptomatologie artérielle des phlébites des membres (*Le Progrès médical*, 4 mai 1935).

4. BERGERET, GUILLAUME et DELARUE, Gangrène ischémique d'un membre par thrombose veineuse (*Soc. anatomique*, 12 mai 1932).

5. P. WERTHEIMER et FRIEH, Thromboses veineuses, oblitérations artérielles et gangrène des membres (*Presse médicale*, 22 juin 1935).

6. LÆWEN, Spasme artériel au cours d'une thrombose aiguë massive de la veine fémorale (*Zentralblat für Chir.*, 21 juillet 1934, nº 29).

7. NICOLE, Le spasme artériel au cours de la thrombose veineuse (*Schweizerischen medizinischen Wochenschrift*, nº 30, novembre 1935).

8. DUCUING, Phlébites, thromboses et embolies post-opératoires, Masson.

9. BOUCHUT et PAUFERT-RAVAULT, Lésions veineuses au cours des oblitérations artérielles (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 20 mars 1926 ; *Lyon médical*, 1926, nº 13).

10. D. OLMER, P. BUISSON, M. AUDIER et J. PAILLAS, Septicémie puerpérale tardive. Embolie iliaque après transfusion sanguine. (*Soc. méd. Marseille*, séance du 8 mai 1935).

11. GALLAVARDIN et DEVIC, Les formes phlébitiques des oblitérations artérielles des membres (*Soc. méd. hôp. Lyon*, 7 déc. 1920 ; *Lyon médical*, 1921, p. 112).

12. L. CORNIL et MOSINGER, Les interrelations artério-veineuses pathologiques (*Soc. biologie de Marseille*, 9 avril 1935).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Recherches sur la leucémie des poules.

La leucémie des poules et la leucémie humaine présentent les mêmes symptômes, bien que leur étiologie soit vraisemblablement différente : on conçoit l'intérêt de l'étude expérimentale de la première. La leucémie de la poule est causée par un virus qui se montre très sensible aux variations du milieu extérieur, et en particulier à la température. Les différentes formes cliniques observées sont par ailleurs sous la dépendance de la prédisposition individuelle de chaque organisme, ainsi que sous celle du lieu d'inoculation. Le virus se localise plus spécialement dans le sang et dans les organes hématopoïétiques ; il est surtout extracellulaire. Dans les poumons, le virus paraît rester peu abondant. La mort n'est pas constante, et la guérison plus ou moins complète des animaux est possible ; les animaux guéris spontanément peuvent même être réinfectés ultérieurement avec succès.

Comme dans toutes les maladies infectieuses, un état d'immunité, éphémère ou prolongé, peut être réalisé expérimentalement par injection de sérum d'animaux guéris. Le benzol, alors qu'il n'entraîne pas de modifications spéciales des leucocytes chez les poules normales, détermine au contraire chez les poules leucémiques une diminution considérable des cellules myéloïdes tandis que le nombre des neutrophiles segmentés augmente ; cette amélioration n'empêche cependant pas de mourir les animaux fortement atteints. Le thorium X, qui, chez les oiseaux normaux, produit toujours une diminution considérable des cellules blanches, agit différemment chez les leucémiques selon les doses employées : de petites doses hâtent l'évolution de la maladie sans qu'il y ait diminution des leucocytes. Des doses plus élevées entraînent une diminution du processus leucémique, mais l'appauvrissement en leucocytes de l'organisme tout entier entraîne fatalement la mort. Enfin, les rayons X laissent le taux des leucocytes, tant dans le sang circulant que dans les viscères, sans aucun changement. De nombreux autres essais (calcium, strontium, nucléinate, quinine, salvarsan) ne donnèrent à WALBACH (*Le Sang*, nºs 5 et 6, mai et juin 1935) aucun résultat. Il a également essayé par des injections quotidiennes d'arsylène de transformer des formes pures avec érythrogonies, en formes myéloïdes : la modification complète n'a pas été observée, mais *constamment* le taux des granulocytes augmentait, en même temps qu'apparaissait une petite quantité de myélocytes. C'est en résumé le thorium X qui donnerait les meilleurs résultats thérapeutiques ; peut-être même aurait-il une influence directe sur le virus.

Les recherches de l'auteur n'en sont pas restées là : l'analogie avec la leucémie humaine est en effet très grande, puisqu'il a pu réaliser et observer également la plupart des formes atypiques observées en clinique. Le taux de l'augmentation des cellules est extrêmement variable et des leucémies aleucémiques sont possibles, sans toutefois qu'il s'agisse jamais de leucopénies. En dehors des formes avec augmentation exclusive des « érythrogonies » (érythroleucose pure de Walbach) il existe une forme avec augmentation simultanée des érythrogonies et des granulocytes (érythroleucose myéloïde). Par contre, on n'observe pas de leucémie lymphatique qui semble indépendante et provoquée par un virus spécial. Des formes anémiques, quoique de pathogénie obscure, existent incontestablement. Enfin, des proliférations leucémiques dans les divers organes, en particulier dans le foie ou la rate, sont possibles. Une variété particulière d'infiltrations correspondrait à chaque organe ; mais ces proliférations cellulaires toujours bien limitées doivent être distinguées des proliférations franchement tumorales des sarcomatoses ; Walbach refusant absolument de faire rentrer la leucémie dans le cadre des affections tumorales.

M. POUMAILLOUX.

Les parasites intestinaux en Turquie.

FETHI ERDEN (*Tedavi serir. ve labot.*, IV, nº 16, 1934) a eu l'occasion de pratiquer en quinze ans, à Constantinople, un ensemble de 6 146 recherches d'œufs de parasites dans les selles. Il est intéressant de noter la fréquence relative des différents parasites rencontrés. Comme dans les autres pays, les ascaris et les trichocéphales viennent largement en tête, représentant chacun 10 p. 100 environ de l'ensemble des examens ; les trichocéphales ne sont pas considérés comme pathogènes par l'auteur. La statistique ne comportant que des examens d'adultes, les oxyures n'ont été rencontrés que vingt-quatre fois.

Une épidémie d'amibiase survint aussitôt après la guerre pour atteindre son maximum en 1923 : 428 cas en tout en ont été décelés. Des œufs d'ankylostome necator (112) ont été trouvés chez des personnes venant de la mer Noire.

Il y a lieu cependant de faire remarquer que des amibes dysentériques ont été trouvées chez des sujets se plaignant de diarrhée banale ou même en apparence parfaitement sains, ce qui pose le problème de leur virulence. Le chiffre de 55 cas d'*Amœba coli* paraît à Erden un peu faible ; il est persuadé qu'il serait plus élevé si l'on examinait plus souvent les matières fécales.

Des œufs de tænia (26) ne représentent qu'une faible

partie du nombre de sujets, parasités ces œufs ne se rencontrant que bien rarement dans les selles. Des lamblia ont été trouvées 34 fois et, toujours, des parasites adultes en grand nombre et bien mobiles existaient dans le suc duodénal et dans la bile. A noter que des spirochètes existaient à peu près constamment dans ces cas, de même que dans ceux d'amibiase.

Par ordre de fréquence, ont été encore trouvés des trichomonas (34 fois), des dicroelium d'origine hépatique (8 fois), et un cas isolé de chacun des parasites suivants : *Fasciola hepatica*, *Bilharzia*, *Botriocephalus latus*, *Balantidium coli*.

M. POUMAILLOUX.

La fièvre ondulante en Suède.

La fièvre ondulante n'est pas rare en Suède, puisque 120 cas y sont déclarés annuellement. Il s'agit en réalité de maladie de Bang d'origine bovine, et GUNNAR OLIN (*Svenska Läkar Handl.*, t. LXI, fasc. 2, p. 63) met en relief le parallélisme absolu entre la répartition géographique par province des cas humains et des cas bovins. Les différences avec des souches de melitensis d'origine française, italienne ou croate ne reposent que sur une étude extrêmement serrée des divers caractères antigéniques. Aucune conclusion intéressante ne peut être tirée de la répartition selon les sexes, l'âge ou les mois de l'année. Plus intéressante est la constatation de cuti-réactions positives chez des sujets indemnes et n'ayant pas eu de brucellose apparente.

Au point de vue clinique, ne survint qu'une seule ondulation fébrile dans 20 p. 100 des cas ; la majorité présenta deux ou trois ondulations successives ; 25 p. 100 des cas, quatre ou plus. La durée moyenne de la maladie a été de 91 jours, les extrêmes allant de 8 à 532. Olin signale encore plus particulièrement la conservation d'un bon état général, l'abondance des sueurs, la dissociation du pouls et la fréquence relative de la splénomégalie, de la leucopénie. L'évolution fut fatale six fois (30 p. 100 des cas).

Aucune thérapeutique ne s'est montrée décisive, ni la chimiothérapie, ni la vaccination.

M. POUMAILLOUX.

Hérédité des maladies sanguines.

L'hérédité des maladies sanguines est connue depuis une très longue date, puisqu'on en retrouve mention dans le Talmud (1200 ans av. J.-C.) qui précise même le danger plus grand de la circoncision chez les jeunes garçons dont l'hérédité maternelle est chargée que chez ceux dont c'est l'hérédité paternelle. Un heureux hasard a permis à H. OREL (*Wien. Klin. Wochr.*, 21 juin 1935, nº 25, p. 853) d'observer plusieurs hémophiles d'une même famille dont il reproduit l'arbre généalogique. D'une arrière-grand'mère sont issus de deux lits différents, d'une part, deux garçons morts tous deux, l'un entre autres à la suite d'une hémorragie incoercible, et deux filles dont une seule s'est mariée, pour le premier lit — et d'autre part trois garçons dont un hémophile avéré, deux autres perdus de vue et deux filles, pour le second lit. L'unique fille du premier mariage a eu neuf enfants, huit filles et un fils. Ce dernier n'a pas eu encore d'accident, mais deux des filles mariées ont eu, chacune, un garçon hémophile. Du second mariage une fille mariée a eu deux fils dont l'un est mort jeune et l'autre encore vivant est également hémophile ; une autre fille n'a jusqu'ici qu'une enfant en bonne santé. On retrouve donc dans cette famille la remarquable succession habituelle de femmes indemnes dont la moitié des garçons environ présentent une tare sanguine. La loi d'après laquelle les garçons hémophiles, s'ils ont des fils, ne leur transmettent pas la tare, n'a pas pu être vérifiée ici.

M. POUMAILLOUX.

Maladie de Gaucher.

A. KVEIN (*Norsk. Mag. F. Laegevid.*, juillet 1935, nº 7, p. 696) a observé 3 cas de maladie de Gaucher dans une même famille. Il existait chez les trois jeunes malades une hépatomégalie et une splénomégalie notables, une accélération de la vitesse de sédimentation globulaire, de la leucopénie, de la thrombopénie, avec tendance aux hémorragies (hématome sous-périosté et pétéchies disséminées). Il existait de la mélanodermie, même sur les parties non découvertes. Chez la jeune fille, on notait en outre des altérations osseuses étendues, et une biopsie de la moelle tibiale mit en évidence de grosses cellules claires ayant tous les caractères des cellules de Gaucher. Le dos du pied et une partie du mollet avaient pris une teinte presque noire, symptôme qui ne paraît pas avoir été encore décrit : cette coloration n'est pas due, comme l'ont montré plusieurs méthodes de coloration, à de la mélanine, mais à de l'hémochromatose en rapport avec l'apparition répétée, pendant plusieurs années consécutives, de pétéchies innombrables.

Trois autres frères, une sœur et la mère étaient en bonne santé ; une autre sœur et le père étaient atteints de tuberculose pulmonaire.

M. POUMAILLOUX.

Le rythme des fonctions hépatiques.

ERIK FORSGREN (*Svenska Läkar. Handl.*, tome LXI, fasc. 1, p. 1) a eu l'idée d'examiner le foie d'animaux sacrifiés à des heures variables de la journée, et a constaté, d'une manière qui paraît péremptoire, d'après les très belles illustrations qui accompagnent son article, des modifications d'aspect, tenant en particulier à une teneur variable en glycogène. Quoique ce soit là une hypothèse nouvelle, il semble en effet logique d'admettre que le foie passe par des phases successives pendant lesquelles il est tantôt consommateur et tantôt producteur de sucre : ce sont ces phases, se reproduisant périodiquement, d'assimilation et de sécrétion que FORSGREN a pu prendre sur le vif.

Élargissant ce point de vue, il estime que le foie doit être le grand régulateur des variations horaires des divers métabolismes. Les variations du débit urinaire, de même que celle de l'élimination de l'urobiline, ou les oscillations de la température corporelle ne sont que des témoins de cette fonction rythmique. L'auteur demande que l'on recherche dorénavant davantage en biologie les modifications des divers éléments chimiques aux différentes heures de la journée, ce qui nous ouvrira sans doute des horizons nouveaux.

M. POUMAILLOUX.

Irradiation totale du corps dans la polycythémie.

Les auteurs de langue allemande distinguent dans la polycythémie, un type Vaquez où prédomine la splénomégalie et un type de Gaisbock où prédomine l'hyper-

globulie, mais il existe de nombreux intermédiaires. Max SCALITZER (*Wien. klin. Woch.*, n° 20, mai 1935, p. 675) conseille l'irradiation totale du corps qu'il emploie avec succès depuis huit ans. Comme dans les leucémies, l'évolution de la maladie en paraît être nettement influencée et les récidives sont retardées. Il emploie des doses fortes, plaçant l'ampoule à une distance de $1^m,50$ à 2 mètres pour obtenir une irradiation aussi régulière que possible sur toute la surface du corps, en exposant alternativement la face dorsale et la face ventrale. Seuls, les yeux et les parties génitales sont protégés. Les séances sont répétées habituellement pendant six jours consécutifs et un examen hématologique est pratiqué après une semaine de repos ; l'étude de la formule blanche est très importante : une chute trop marquée des leucocytes commande un espacement plus grand des séances. D'ailleurs, souvent, une légère augmentation des globules blancs accompagne l'augmentation du nombre des globules rouges, ce qui facilite la conduite du traitement.

Les récidives ont été d'autant plus tardives (un an et demi à cinq ans et demi), que le premier traitement a été poussé plus activement, mais, même par cette méthode, il ne saurait être question de guérison définitive.

M. POUMAILLOUX.

L'origine des corpuscules thymiques d'Hassal.

TSCHASSOVNIKOFF (*La Médecine expérimentale d'Ukraine*, n° 3, 1935, p. 61) a étudié les thymus d'un certain nombre de lapins et de chiens normaux et après exposition aux rayons X. D'après ces constatations, les parties actives des corpuscules multicellulaires d'Hassal se développent aux dépens d'une hypertrophie des éléments épithéliaux du reticulum thymique, que l'on trouve dans la pulpe des acini. Certaines cellules mésenchymateuses appartenant au système réticulo-endothélial auraient la même activité en tant qu'organisme de défense que des fibres argentophiles réticulaires : elles forment des grilles réticulaires autour des éléments épithéliaux des corpuscules d'Hassal. Aucune autre origine de ceux-ci, comme le voudraient certains auteurs, ne peut être retenue. L'origine endothéliale qui a été soutenue paraît être la conséquence d'une erreur due au fait que certaines cellules géantes de nature mésenchymateuse se montrent parfois en contact étroit avec les vaisseaux sanguins au moment de l'involution du thymus et simulent alors de véritables corpuscules.

M. POUMAILLOUX.

Traitement de la tétanie par le chlorure d'ammonium.

Deux cas de tétanie chez des adultes âgés respectivement de vingt-quatre et de quarante-trois ans ont été traités par G. MARINESCO, G. ALIEXANO BUTTU et J. OLTEANO (*Spitalul*, janv. 1934, n° 1, p. 1) par des doses massives de chlorure d'ammonium administrées par voie buccale. Chez le premier malade, les crises et même les signes de tétanie latente ont complètement disparu, la guérison se maintenant plus de deux mois après l'interruption du traitement. Chez la seconde malade, le médicament a fait disparaître les accès, mais une intolérance gastrique (brûlures d'estomac) ayant dû faire cesser l'administration, les accès ont reparu. Ultérieurement, le chlorure d'ammonium donné en capsules fut toléré et fit cesser définitivement les crises.

Ce double succès est d'autant plus intéressant que des traitements antérieurs avaient échoué : la parathormone de Collip ne fit qu'espacer les accès sans les supprimer. Les auteurs considèrent que leurs observations constituent un argument de plus en faveur de la théorie alcalosique de la tétanie.

M. POUMAILLOUX.

Les syndromes neuro-anémiques.

J. LHERMITTE (*Gaz. des hôp.*, 25 mai 1935) rappelle le tableau clinique de la sclérose combinée de la moelle accompagnant de plus en plus fréquemment les anémies pernicieuses : pendant une phase initiale de l'affection, le malade se plaint de fourmillements, de décharges électriques, voire de douleurs véritables dans les membres inférieurs ; malgré l'intégrité de la force musculaire, la démarche apparaît légèrement incertaine ; les réflexes tendineux sont déjà anormaux. L'anachlorhydrie gastrique constatée à cette période revêt une importance capitale, plus grande encore que celle de l'anémie. A une période plus avancée, s'observe une paraplégie spasmodique ou flasque suivant le cas ; l'atteinte de l'encéphale et des nerfs craniens n'est pas rare. En réalité, sur ce fond commun, on a pu décrire de nombreuses variétés neurologiques des syndromes neuro-anémiques.

Les lésions anatomo-pathologiques, jamais reconnaissables à l'œil nu, ne sont pas strictement systématisées. Cependant elles prédominent sur les cordons postérieurs et latéraux ; secondairement apparaissent des dégénérations, qui, elles, sont systématiques, d'autant plus importantes que les premières ont été plus profondes et plus étendues. Les altérations portent avec une intensité majeure sur la myéline s'opposant à la rareté des modifications vasculaires primitives ; il est cependant possible que les cylindres-axes subissent eux aussi les atteintes premières du processus anémique.

La relation pathogénique entre l'anémie et la myélopathie n'est pas directe, car les traitements modernes de la maladie de Biermer font disparaître les lésions sanguines sans influencer les altérations du système nerveux. L'importance de l'achylie gastrique est probablement très grande. On a également soutenu la possibilité d'une intoxication, soit par un facteur exogène (saponine), soit par un facteur endogène, qui pourrait être la conséquence du manque de certaines vitamines. Expérimentalement, de jeunes chiens soumis à un régime très pauvre en vitamine A, ont présenté des dégénérations des fibres médullaires, à la seule condition que l'on attende suffisamment longtemps pour que le foie ait eu le temps d'épuiser ses réserves en vitamine A. L'avitaminose B pourrait également déterminer des paraplégies spastiques.

Les extraits de foie ne doivent pas être administrés seuls dans les syndromes neuro-anémiques ; le fer et surtout les extraits de muqueuse gastrique doivent lui être associés, moyennant quoi de grosses améliorations peuvent être observées.

M. POUMAILLOUX.

Hémoglobinurie dans l'enfance.

Dans les *Archivos Españoles de Pediatria* de juin 1935 (p. 321) M. BRAVO FRIAS rapporte l'histoire d'un enfant de dix ans, convalescent d'une poussée de tuberculose ganglio-pulmonaire, chez lequel survint une crise d'hémoglobinurie caractérisée par de la céphalée, des frissons, des vomissements répétés, des urines noirâtres, mais sans fièvre. Les urines ne contenaient ni hématies, ni cylindres,

mais une quantité considérable d'hémoglobine libre. Le lendemain apparut du subictère, et le foie devint gros et douloureux. Un examen du sang montra de la leucocytose (32 500, dont 80 p. 100 de polynucléaires neutrophiles), de l'anémie (2 100 000 hématies), une valeur globulaire à 0,83. Hémocultures négatives. L'auteur attribue à la médication (injections glucosées intraveineuses, extrait hépatique, autohémothérapie) la régression rapide des signes cliniques et l'amélioration de la formule sanguine. La guérison se maintient depuis trois ans.

M. Frias examine ensuite les causes possibles de cet état dans lequel il reconnaît une crise d'hémoglobinurie paroxystique. La syphilis, agent essentiel de fragilité globulaire, était ici totalement absente, et quant au froid, il peut difficilement être invoqué chez un enfant qui venait de passer un an dans un sanatorium situé dans une région beaucoup plus froide que Madrid. Par contre, la tuberculose, certaine, pourrait bien être ici en jeu ; en agissant sur un terrain prédisposé, elle a fort bien pu déterminer par ses toxines un trouble fonctionnel important des surrénales et du foie ; d'autre part, le subictère, le gros foie douloureux, la polynucléose sanguine, un mouvement fébrile éphémère à 38° évoquaient l'idée d'une hépatite infectieuse. Dans les deux cas, la cholestérine du sang a dû voir son taux diminuer, d'où diminution aussi de la résistance globulaire, hémoglobinémie et hémoglobinurie. L'auteur relate diverses expériences, où le rôle antihémolytique de la cholestérine, rôle qui justifie l'opothérapie hépatique, paraît mis en évidence.

P. BAIZE.

Ulcère peptique jéjunal après résection avec exclusion (Finsterer-Flörken). Dégastro-entérostomie avec entérectomie et colectomie en bloc. Guérison.

La rareté des ulcères peptiques après gastrectomie large rend particulièrement intéressante la communication du professeur T. NASTA et M. POPESCO-URLUIENI (*Société de chirurgie de Bucarest*, séance du 6 mars 1935. *Revista de chirurgie*, janvier-février 1935, p. 136).

Il s'agit d'un homme de vingt-neuf ans opéré en 1933 pour ulcère duodénal. L'ulcère adhère intimement en arrière et on doit se contenter d'une résection pour exclusion (en laissant le pylore en place). Au bout d'un an, le malade recommence à souffrir et à vomir. La radioscopie montre sur l'anse efférente, au-dessous de la bouche, un cul-de-sac de la dimension d'une cerise, très douloureux à la pression. Il existe du sang occulte dans les selles.

On porte le diagnostic d'ulcère peptique et on intervient le 16 février 1935. Il existe une tumeur formée du moignon gastrique, du jejunum et du côlon intimement adhérents. Il est impossible d'isoler ces organes. Résection en bloc en commençant par le côlon et en continuant par le jejunum ; le moignon gastrique étant petit (un tiers de l'estomac environ), on fait une dégastro-entérostomie.

Résection du tractus digestif :

1° Grêle par termino-terminale ;

2° Entéro-anastomose par Reichel Polya sur l'anse afférente ;

3° Colo-colostomie latéro-latérale.

Suites opératoires faciles.

Les auteurs font remarquer la rareté des ulcères peptiques après gastrectomie (1 ou 2 p. 1 000 ; Finsterer). C'est leur premier cas sur 250 résections.

D'autre part, il et à remarquer l'éclosion de cet ulcère dans un cas où on avait laissé le pylore en place. Ceci vient à l'appui de la théorie du pylore responsable des récidives ulcéreuses parce qu'influençant la sécrétion acide des glandes fundiques.

ET. BERNARD.

La maladie kystique et son traitement par la folliculine.

Depuis ces dernières années, le traitement de la maladie de Reclus est entré dans une voie nouvelle à la suite des essais de folliculine. E. DAHL-IVERSEN (de Copenhague) étudie longuement la maladie et sa nouvelle thérapeutique dans le *Lyon chirurgical* (septembre-octobre 1935, p. 513-546).

Affection surtout fréquente chez les femmes non mariées ou les nullipares, elle est considérée actuellement comme d'origine hormonale. Avec Leriche, laplupart des auteurs font intervenir une dysovarie, et en particulier une hyperfonction du corps jaune.

A la suite de recherches expérimentales portant sur plus de 80 animaux, l'auteur a constaté qu'un excédent d'hormones ovariennes ne produit aucune altération qui puisse être comparée à la maladie kystique.

Toutefois Dahl-Iversen reconnaît l'action indéniable du traitement de la maladie de Reclus par la folliculine.

Par ailleurs, l'auteur pense qu'il y a, surtout entre quarante et cinquante ans, danger de cancer secondaire, cancer dont on ne peut saisir la période de début.

Il conseille donc le contrôle continu de ces malades au cas où l'on renonce à l'intervention.

Parmi les traitements médicaux, on peut retenir l'iodure de potassium, connu depuis longtemps, qui réduit la tumeur et les douleurs, la diathermie de l'hypophyse, la radiothérapie des ovaires et du sein et surtout la folliculine.

ET. BERNARD.

Danger de la suture primitive des plaies ouvertes des parties molles des membres dans la pratique courante du temps de paix.

Il semble que tout ait été dit pendant et après la guerre sur les risques des sutures intempestives de certaines plaies des membres. Combien de fois cependant, constate L. SABADINI, n'est-il pas encore donné d'observer les redoutables conséquences de cette pratique (*L'Algérie médicale*, octobre 1935, p. 791).

Il rapporte l'observation d'un blessé jeune et robuste qui a présenté une plaie contuse de 12 centimètres environ du bord interne du bras. Aucune lésion vasculaire ou nerveuse. Désinfection hâtive, excision et revision superficielle du foyer traumatisé, suture de la peau. Le blessé entre à l'hôpital le lendemain. Température déjà à 39°, facies gris, bras très œdématié avec légère teinte cuivrée.

Désunion immédiate ; ouverture large. Dans le fond de la plaie des muscles pâles, blanchâtres, baignant dans une sérosité sale un peu odorante. Excision large de tous les tissus douteux. Plaie largement ouverte. Pansement au sérum antigangreneux qu'on injecte également à la racine du membre.

Malgré ce traitement d'urgence, le blessé meurt en pleine intoxication dans la nuit du lendemain.

Sabadini rappelle le « cri d'alarme » poussé de nombreuses fois et tout récemment encore à la Société de chirurgie

à propos d'une communication de Braine. Par ailleurs, il explique l'erreur de certains qui ne sont pas des chirurgiens expérimentés, qui se rappellent certaines communications de la dernière période de la guerre sur l'innocuité des sutures primitives des plaies ouvertes des membres; c'est que les plaies de guerre ne peuvent se comparer à celles du temps de paix : d'un côté, dégâts musculaires évidents mais *limités autour du projectile*, de l'autre des muscles broyés, déchiquetés *à grande distance* de la plaie cutanée. Ici une rapidité de transport souvent remarquable et surtout un milieu chirurgical particulièrement bien instruit et bien outillé. Là des installations moins parfaites, un médecin persuadé qu'il ne s'agit que de « petite chirurgie », alors qu'il est nécessaire d'avoir au contraire une longue pratique chirurgicale.

Au risque de paraître timoré, Sabadini estime et démontre que, dans la majorité des cas, la suture primitive est dangereuse et inutile. L'acte capital est l'excision, le curage large de la masse traumatisée.

Si toutefois on possède l'expérience suffisante et qu'on veuille à tout prix donner un schéma plus souple, on pourra distinguer deux cas :

D'une part des plaies que l'on peut fermer :

Plaies récentes de moins de cinq ou six heures, nettes, par instrument tranchant. En particulier les plaies avec section tendineuse ou nerveuse, avec plaies vasculaires, seront utilement fermées. S'il y a plus de cinq ou six heures, pratiquer la suture primitive retardée, si bien établie pendant la guerre sous le couvert de contrôle bactériologique.

Les plaies articulaires nécessitent également la fermeture immédiate.

D'autre part, il est des plaies qu'il ne faut jamais fermer. Non seulement tous les autres cas, mais encore toutes les plaies de la paume de la main, de la plante du pied, même récentes et nettes. Si la peau est largement décollée, on s'efforcera, par un artifice de pansement, de rabattre le lambeau cutané, mais on évitera toute traction, génératrice presque certaine de sphacèle.

En résumé, le traitement des plaies ouvertes des parties molles des membres est un acte essentiellement chirurgical. Il nécessite une connaissance parfaite de l'anatomie, une expérience chirurgicale consommée, une intervention lente et minutieuse; faute de quoi, on met en jeu un membre ou même on assiste impuissant à une mort foudroyante.

ET. BERNARD.

Considérations sur le traitement des callites tardives de guerre.

Les indications opératoires de l'ostéomyélite chronique traumatique sont souvent des plus délicates et les résultats des interventions, même bien comprises, fort décevants.

SARROSTE réunit toutes les réinfections tardives des fractures de guerre sous le nom de « callite tardive » et proteste contre l'étiquette classique d'ostéomyélite chronique traumatique (*Revue médicale française*, novembre 1935, p. 711). Cette affection n'a en effet aucun rapport avec l'ostéomyélite chronique habituelle. Il s'agit de l'infection d'un *cal malade et anormal* : l'ostéite est en la conséquence et l'ostéomyélite vraie, anatomique, est exceptionnelle puisque le canal médullaire est le plus souvent bouché en amont et en aval du foyer infecté.

Anatomiquement, les lésions peuvent atteindre toutes les couches de l'os, donnant lieu soit aux callites corticales, les plus fréquentes, génératrices d'exostoses surtout dans les lieux d'insertion musculaire ; soit aux callites interstitielles s'infiltrant dans les espaces interfracturaires du cal ; soit enfin à la callite centrale avec abcès intra-osseux.

L'aspect clinique de ces lésions est bien connu, de même que l'histoire de ces pauvres blessés qui errent lamentablement d'hôpital en hôpital. La radiographie est évidemment indispensable ici ; on se rappellera toutefois les difficultés d'interprétation et de localisation et l'existence de séquestres invisibles aux rayons.

Le traitement n'est, rappelle Sarroste, ni facile, ni brillant : on se méfiera surtout des demi-mesures, des traitements incomplets sur lesquels Broca a jeté l'anathème.

Si la vaccinothérapie peut faire rétrocéder les poussées lymphangitiques simples, il est bon de rappeler qu'elle n'a aucune influence sur la lésion osseuse qui constitue le fond de la callite.

Les abcès collectés seront traités par incision déclive et exploration succincte.

Beaucoup cicatriseront spontanément. De toutes manières, pas d'exploration vraie en période aiguë.

Au stade de chronicité on choisira suivant les variétés anatomiques d'ostéite.

L'ostéite corticale et hyperostosante peut être traitée par simple mise à plat du foyer superficiel et ablation des séquestres lamellaires. La forme interstitielle relève de l'évidement classique avec poursuite des nids de fongosités le long des fissures d'irradiation. On se rappellera les règles de Broca qui conseille d'aborder l'os par sa face chirurgicale, d'utiliser les espaces musculaires, d'éviter les délabrements, de ménager le périoste. La mise à plat de tout le foyer doit laisser une surface plane, sans bords ni arêtes. Par mobilisation des parties molles on recouvrira la cavité osseuse qui pourra être ainsi secondairement comblée. En cas d'ostéite totale, on gardera toujours une attelle osseuse solide. Enfin, l'ostéite centrale nécessitera souvent le forage d'une série de cheminées d'exploration avant de trouver le pus.

En résumé, intervention difficile, longue, pénible, réservée aux chirurgiens de carrière et dont on n'établira qu'avec modestie le pronostic et le résultat final.

ET. BERNARD.

Immunisation active contre la poliomyélite.

Les méthodes de traitement dont nous disposons contre la poliomyélite une fois constituée sont malheureusement peu efficaces ; aussi la prophylaxie de cette affection, surtout en cas d'épidémie, a-t-elle une importance considérable. Les mesures d'isolement sont très illusoires ; par contre, l'existence depuis longtemps constatée d'une immunité chez les anciens poliomyélitiques incite à chercher dans la vaccination le meilleur moyen de préservation. M. BRODIE et W.-H. PARK (*The Journ. of the Am. med. Assoc.*, 5 octobre 1935) se sont attachés à ce problème. Après avoir éliminé les virus vivants, trop dangereux, et les mélanges virus-sérum dont la préparation nécessiterait l'emploi d'un nombre de singes considérable du fait de la nécessité d'une neutralisation exacte, ils se sont adressés au virus formolé qui leur a donné, à la dose de 5 centimètres cubes, des résultats expérimentaux très satisfaisants. Ils ont pratiqué avec ce vaccin 2 300 vaccinations chez l'enfant avec seulement 3 réactions générales et 33 réactions locales à type de nécrose

superficielle et d'induration ; mais ils n'ont jamais eu d'accidents graves. Ils ont étudié l'immunité provoquée chez 75 enfants par la méthode de la neutralisation du virus : dans la plupart des cas, alors que le taux des anticorps était extrêmement faible avant la vaccination, celui-ci est devenu très élevé après la vaccination. Cette immunité est assez rapidement acquise et se produit en trois à quatre semaines ; elle commence à être appréciable du huitième au seizième jour. Cette étude est d'ailleurs rendue difficile du fait de la nécessité d'expériences de neutralisation du virus qui demandent l'emploi de plusieurs singes et un délai de deux à quatre semaines. Ce n'est que lorsqu'une épidémie atteindra un milieu dans lequel auront été effectuées de nombreuses vaccinations que l'on pourra se rendre compte exactement de l'efficacité de la méthode.

JEAN LEREBOULLET.

Cinq cas d'embolie artérielle.

Les indications respectives de l'embolectomie et de l'artériectomie dépendant avant tout, déclare DE VERNEJOUL, de la cause de l'oblitération (*Bulletin de la Société de chirurgie de Marseille*, avril 1935, p. 215-233).

Il existe une différence fondamentale entre les cas de thrombose où la lésion de la paroi artérielle est tout et les cas d'embolie où, dans les premières heures du moins, les tuniques vasculaires sont indemnes et où une intervention très précoce peut laisser espérer une guérison complète.

A l'appui de cette théorie, l'auteur rapporte une observation d'embolectomie de la fémorale faite à la septième heure et terminée par une guérison complète.

Quatre autres observations portent sur des oblitérations de la bifurcation aortique, de l'iliaque primitive et de la fémorale. Les embolectomies pratiquées dans ces cas n'ont pas empêché l'évolution vers la gangrène.

En résumé, De Vernejoul ne croit pas que l'embolectomie soit, comme on a pu le dire, une opération mauvaise, illusoire, illogique, mais il la considère comme très difficile à réussir et la réserve aux embolies non septiques, brusques et *récentes*, venant oblitérer une artère *saine* facilement accessible. Dans tous les autres cas il conseille l'artériectomie et adopte entièrement les conclusions de Leriche

ÉT. BERNARD.

Thrombose des artères coronaires.

Il semble que, parallèlement aux progrès de la clinique qui permettent plus souvent le diagnostic d'infarctus du myocarde, une tendance se manifeste à considérer cette tuberculose coronarienne comme moins grave qu'on ne l'avait cru de prime abord. A.-M. MASTER (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 3 août 1935) considère qu'à cet égard on ne s'occupe pas assez de savoir s'il s'agit d'une première attaque ou d'une récidive. Il apporte une statistique de 85 attaques de thrombose coronaire survenues chez 65 malades et dans lesquelles était réalisé un tableau d'infarctus du myocarde absolument caractéristique, à la fois clinique et électrocardiographique. Sur ce total, il n'a relevé que huit morts dont une seule au cours de la première attaque. Le traitement a consisté essentiellement en repos absolu au lit pendant six semaines et régime faible en calories. Il est essentiel en effet de donner au début très peu de nourriture au malade : les régimes faibles en calories et les petits repas préviennent les réflexes cardio-gastro-intestinaux et les troubles mécaniques ; ils abaissent le métabolisme basal et diminuent le travail du cœur ; celui-ci a par suite plus de facilité pour guérir et pour former une circulation collatérale. La morphine et la codéine doivent être usés très largement ; par contre, le nitrite d'amyle, la trinitine, la digitale et l'adrénaline sont dangereux. Dans ces conditions, le pronostic de la première attaque est le plus souvent bon. L'auteur considère que, surtout chez la femme, l'hypertension est la grosse cause de la thrombose coronarienne ; le degré de cette hypertension est d'ailleurs un facteur important de pronostic. Il ne semble pas y avoir de différence notable de pronostic entre les infarctus antérieurs et postérieurs du ventricule gauche. La récidive est fréquente. La période dangereuse dure vingt-quatre heures ; si le malade survit, et c'est la règle en cas de première attaque, il y a les plus grandes chances pour qu'il résiste à l'attaque. Les malades peuvent reprendre leur vie habituelle dans 62 p. 100 des cas, et une activité modérée dans 14 p. 100 des cas.

JEAN LEREBOULLET.

Moniliase broncho-pulmonaire.

Il semble que l'importance des mycoses comme facteur de lésions broncho-pulmonaires ait été souvent méconnue ; des travaux récents ont montré que ces parasitoses jouaient un rôle assez important dans la pathologie pulmonaire et notamment qu'elles étaient à l'origine de nombreux cas de pseudo-tuberculose. Parmi ces mycoses, une des plus importantes est la moniliase, signalée pour la première fois à Ceylan en 1905 par Castellani et dont plusieurs cas ont été décrits ; il en existe d'ailleurs 12 variétés. P. NUZZI (*Il Morgagni*, 21 juillet 1935) rapporte l'observation d'un homme de trente-quatre ans chez qui survint une affection pulmonaire subaiguë à rechutes avec expectoration purulente et fétide ; à la radiographie on constatait un foyer d'infiltration de la base gauche avec par endroits un aspect cavernulaire. La recherche du bacille de Koch fut négative, mais la culture sur gélose Pollacci et gélose Sabouraud donna lieu au développement d'un mycélium blanchâtre et crémeux qui put être identifié comme un monilia ; les épreuves de fermentations sucrées montrèrent qu'il s'agissait de *Monilia Pinoyi*. Un traitement iodique fut pratiqué par voie intramusculaire, mais il n'a donné jusqu'ici qu'une amélioration incomplète.

JEAN LEREBOULLET.

L'importance du repos et de la thérapeutique par le foie dans le traitement des lésions de la moelle épinière de l'anémie pernicieuse.

R.-F. FARQUHARSON, de Toronto (*The Canadian Medical Association Journal*, nov. 1935, vol. XXXIII, nº 5, p. 473-479) rappelle que, si l'efficacité du foie et des préparations hépatiques actives sur l'anémie dans l'anémie pernicieuse est généralement reconnue, de grandes divergences d'opinion existent encore en ce qui concerne leur action sur les manifestations neurologiques de cette maladie. Malgré les résultats favorables publiés par Minot et Murphy, par Ungley et Suzman, par Farquharson et Graham, par Baker, Bordley et Londcope, par Strauss, Solomon, Schneider et Patek et par d'autres auteurs, de nombreuses observations montrent le développement

et l'aggravation des signes neurologiques malgré une thérapeutique spécifique instituée à doses suffisantes.

Cependant les résultats obtenus par l'auteur depuis 1931 confirment pleinement l'optimisme de sa première publication. Mais il insiste sur l'importance qu'il y a à soumettre ces malades à un repos prolongé et à leur administrer des doses suffisantes de foie, les meilleurs résultats étant obtenus avec les extraits actifs par voie intramusculaire. Il est impossible de prévoir à quelle dose il sera nécessaire de monter pour arrêter la progression des lésions et obtenir leur amélioration ultérieure, mais la dose initiale doit être deux ou trois fois plus forte que celle qui serait généralement utilisée au début, chez des malades atteints d'anémie pernicieuse sans atteinte spinale.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Mécanisme neuro-humoral adrénalinique des surrénales et régulation vaso-motrice de la circulation.

C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT (*Arch. int. de pharmacodynamie et de thérapie*, vol. XLVIII, fasc. 2, p. 191-195) montrent que les réflexes vaso-moteurs, tant hypertenseurs qu'hypotenseurs, partant des zones vasosensibles sino-carotidiennes, gardent leur intensité normale après exclusion fonctionnelle des surrénales. La régulation vaso-motrice de la circulation et le maintien de la pression artérielle peuvent donc parfaitement s'accomplir en l'absence du mécanisme neuro-humoral adrénalinique des surrénales.

Les expériences de C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT concordent donc avec celles de St.-J.-G. NOWAK, qui a constaté une intensité normale des réflexes vaso-moteurs sino-carotidiens chez les chats surrénalectomisés et maintenus en vie par l'administration de cortine. Les auteurs en concluent que les modifications de la sécrétion d'adrénaline par les surrénales n'interviennent pas de façon importante dans la régulation réflexe de la circulation.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Méthode pour intensifier le traitement des tumeurs profondes par les rayons X et le radium.

G. CHAUMET (*The Journal of the Egyptian Medical Association*, novembre 1935, vol. XVIII, n° 11, p. 733-740) signale que l'association systématique des rayons rouges et infra-rouges à la radiothérapie rœntgénienne permet à la peau de supporter sans dommage de très fortes doses de rayons X. Il conseille donc d'exposer le territoire cutané qui reçoit d'autre part les rayons X à l'action quotidienne, pendant trente ou quarante-cinq minutes, de lampes à incandescence à verre rouge ; ces rayons calorifiques, qui pénètrent dans le derme et même au delà, seront utilisés pendant toute la durée du traitement rœntgénien, et une quinzaine de jours après.

L'auteur insiste sur les avantages de cette méthode, qui permettrait d'obtenir des survies encourageantes dans des tumeurs profondes inopérables en faisant supporter à la peau des quantités massives de rayons X qui s'accompagneraient sans cela de radio-dermite, en rendant possibles, grâce à la tolérance cutanée ainsi obtenue, des reprises de traitement après des phases de repos de plus en plus longues.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Appendicite aiguë rétro-cæcale. Occlusion intestinale tardive.

Les occlusions post-opératoires sont toujours l'objet des plus vives discussions non seulement au point de vue pathogénique, mais surtout au point de vue du traitement.

I. GRIGORESCO et A. NEGRESCO publient une observation d'occlusion tardive post-appendiculaire (*Revista de Chirurgie*, janvier-février 1935, p. 157).

Un an après une appendicectomie avec drainage de la fosse iliaque pour appendicite aiguë, l'opéré se présente en occlusion aiguë. On intervient de nouveau et on trouve un étranglement du grêle par une forte bride située au voisinage du cæcum. Simple libération. Guérison.

Les auteurs adoptent la classification de Mathieu Lardennois en occlusions immédiates, contemporaines des accidents révélateurs de la maladie, occlusions retardées survenant dans les suites opératoires au bout de la première semaine, et occlusions tardives.

Si tous les avis concordent au sujet du traitement des occlusions tardives, il n'en est pas de même pour ce qui concerne les occlusions précoces. Quatre méthodes ont été retenues : la désagglutination des anses, l'entéro-anastomose, la fistule iléale, la fistule cæcale (cette dernière étant le plus souvent impraticable, puisque l'obstacle siège dans la règle en amont du cæcum).

ET. BERNARD.

Traitement radiothérapique des kératites.

D'après MELDOLESI (Sulla fisioterapia delle cheratiti parenchimatose e linfatiche, *Quaderni Radiologici*, t. VI, n° 3, mai 1935), la radiothérapie donne dans les kératites syphilitiques une guérison complète dans presque tous les cas et beaucoup plus rapidement que par le traitement antisyphilitique. Dans les kératites tuberculeuses, la radiothérapie peut modifier heureusement le processus, mais une seule série ne suffit pas toujours à éviter la survenue de complications plus ou moins graves ; les séries de radiothérapie ne pouvant être répétées qu'après un long repos, on aura recours dans leur intervalle à la photothérapie locale et générale, à l'ionothérapie à l'iode, au traitement médicamenteux. Les kératites mixtes tuberculeuses et syphilitiques sont particulièrement résistantes à tous les traitements, rayons X compris ; après plusieurs séries de radiothérapie et des traitements photothérapiques prolongés, on finit par obtenir des résultats favorables. La radiothérapie des kératites est une méthode très précieuse même dans les cas graves, invétérés, compliqués d'uvéite ; des malades qui avaient perdu complètement la vue peuvent retrouver leur pleine capacité de travail après quelques années de traitement ; pour obtenir de tels résultats, il faut employer la radiothérapie avec méthode et prudence, sans négliger aucun des moyens thérapeutiques susceptibles de produire la plus minime modification.

LUCIEN ROUQUÈS.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE GÉNÉRALE

ACQUISITIONS RÉCENTES SUR LES GLANDES SALIVAIRES

PAR

C. RUPPE

Ancien interne et stomatologiste des hôpitaux.

Nous croyons nous rendre utile en analysant, dans cette revue générale, tous les travaux dont nous avons eu connaissance, pendant ces cinq dernières années, sur la physiologie, la physio-pathologie et la pathologie des glandes salivaires.

Nous rappellerons tout d'abord que l'exploration des glandes salivaires s'est enrichie de la SIALOGRAPHIE. Pour établir un sialogramme, comme l'ont indiqué Pyroh et Allison, le lipiodol est introduit par le canal à l'aide d'une seringue armée d'une aiguille en argent semblable à celle dont on se sert pour le cathétérisme des canaux lacrymaux. La quantité de lipiodol à injecter est de un demi à un centimètre cube, jusqu'à ce que le patient ait une sensation de plénitude de la parotide.

Jacobovici et Jiame décrivent ainsi la technique pour le canal de Sténon : « Nous prenons de la main gauche la paroi de la joue droite et de la main droite la joue gauche pour faire l'exploration de la partie gauche. L'un des doigts est sur la paroi externe et l'autre sur la paroi interne; nous tirons ensuite vers nous la joue et nous la renversons en dehors le plus possible. De cette manière, nous parvenons à rapprocher le plus possible l'orifice externe du canal de Sténon et à corriger en même temps la coudure que fait le canal au niveau du buccinateur et même de la parotide. Nous introduisons lentement l'aiguille obliquement en dehors, cheminant sur une distance de quelques millimètres sous la muqueuse. »

Feuz a donné récemment une étude très complète de la sialographie et insiste sur la difficulté de cathétériser le canal de Warthon.

La sialographie a permis de constater que le canal de Warthon aboutissait à la partie basse de la face interne de la glande, à 4 centimètres au-dessous du bord inférieur mandibulaire et à 1 centimètre en avant du bord postérieur de la branche montante. Quant au canal de Sténon, il se dichotomise au niveau du bord postérieur de la branche montante.

I. — Inflammations aiguës.

Oreillons. — L'étiologie des oreillons reste toujours discutée. Il semble bien que l'hypothèse soulevée par Kermorgant d'un spirochète causal soit à éliminer. Les auteurs se rallient à la pensée de l'existence d'un virus filtrant. Philibert admet que ce virus cyto et neurotrope provoque d'abord une encéphalite et secondairement des lésions glandulaires dont la plus importante est la parotidite. L'orchite, l'ovarite, la pancréatite viennent ensuite par ordre de fréquence.

Levaditi, Martin, Bonnefoi, Schœn ont confirmé les expériences de Johnson et Goodpasture, en montrant que si l'on fait à des singes une injection intraparotidienne de salive non filtrée provenant de sujets atteints d'oreillons, elle engendre une parotidite interstitielle. Celle-ci ne diffère d'avec celles provoquées par d'autres virus ou par des principes inertes que par l'intensité et non par des particularités rigoureusement spécifiques.

Parotidites. — Les travaux sur les parotidites tendent surtout à expliquer les raisons obscures qui président à la formation de ces infections.

1° Un premier point est bien connu : *l'infection des glandes salivaires ne frappe que la parotide.* On signale bien les cas de sous-maxillites de Potel et Veraegh, de Schrœder et de Mondor. Ils sont exceptionnels. Quelles raisons légitiment cette différence ? La salive parotidienne, à l'inverse de la salive sous-maxillaire, ne renferme pas de mucus. Or le mucus a une action microbienne incontestable. D'autre part, au cours des déshydratations, c'est la parotide qui se dessèche le plus vite. Quant à la théorie fermentative de Smieden et Voss, qui fait de la parotidite une nécrose par phénomène d'autolyse comparable à la pancréatite, elle demande à être vérifiée par de nouvelles recherches.

2° *A part des parotidites légères provenant nettement d'une cause buccale, le plus habituellement, les sujets atteints de parotidites sont : des cachectiques, de grands infectés, ou des opérés.*

α. *Les parotidites survenant au cours des maladies infectieuses sévères ou cachectisantes* sont bien connues; sauf lorsqu'elles revêtent des formes gangreneuses, elles ne sont pas graves en elles-mêmes. Leur mauvais renom provient de ce qu'elles sont la signature d'un état général des plus précaire.

β. *Les parotidites post-opératoires*, comme l'écrit Sénèque, ont une étiologie des plus bizarre. Elles sont rares (3 cas sur 6 825 opérés) (Beckmann). Elles surviennent, dans l'ensemble, à la suite d'interventions abdominales ou pelviennes et pour ainsi dire jamais après des interventions sur la face, le cou, les membres. Dans 75 p. 100 des cas, il s'agit de femmes. Les opinions des auteurs diffèrent sur la nature des interventions. Selon Reischauer, la parotidite se produirait surtout après les opérations abdominales, les péritonites suppurées d'origine appendiculaire, les interventions sur l'estomac, et, plus rarement, pour les interventions pelviennes. Sénèque les note à la suite d'hystérectomies subtotales pour salpingites, de castrations unilatérales pour inondations intrapéritonéales consécutives aux ruptures de grossesses extra-utérines, et jamais à la suite d'hystérectomies pour fibromes.

Dans la règle, les parotidites post-opératoires surviennent dans la première semaine après l'intervention, chez des sujets dont l'état général était

défectueux avant l'opération et sans rapport avec les suites locales (Tourneux). Elles peuvent être unilatérales ou bilatérales. La paralysie faciale a été notée dans 16 cas sur 357.

3° *Si nous passons maintenant de l'étiologie des parotidites à leur pathogénie*, nous voyons que quatre voies d'infection sont possibles. *La voie lymphatique et la propagation de voisinage* ne répondent qu'à un nombre infime de cas. Il reste donc les *voies sanguine et canaliculaire*. Il ne faut nier ni l'une ni l'autre, *mais la voie canaliculaire semble la voie prépondérante*. Les raisons suivantes militent en faveur de cette thèse : raisons cliniques (coexistence de stomatite), raisons anatomiques (les lésions sont canaliculaires), raisons bactériologiques (le microbe retrouvé est le plus habituellement le staphylocoque et non le microbe du foyer originel). Enfin, Berndt, Buck et von Buxton, en injectant dans le canal de Sténon des cultures microbiennes, ont déclenché 7 parotidites sur 10 animaux, alors qu'en injectant dans l'artère nourricière de la glande, ils n'ont obtenu que 3 parotidites sur 15 et des formes légères. D'autres auteurs rejettent pourtant l'hypothèse de la voie canaliculaire (Wehmeyer, Jemmings). D'après Sénèque, il semble que l'on puisse comprendre les phénomènes pathologiques de la manière suivante. Il existerait quelques formes graves, véritables métastases au cours d'une septicémie, avec hémoculture positive, dans lesquelles le microbe retrouvé est celui de la septicémie, et dont les lésions sont d'abord péri-acineuses. Leur pronostic est mauvais. La plupart des autres parotidites, au contraire, évoluent sous une forme catarrhale, purulente, exceptionnellement gangreneuse, et se font par voie canaliculaire. *L'état buccal joue donc son rôle*. Il serait de second plan pour Arnulf, et, cependant, les soins pré-opératoires buccaux ont fait tomber la mortalité au Kings College Hospital de 24,5 à 10 p. 100. *L'influence du traumatisme* au cours de la narcose paraît nulle. On doit surtout considérer *l'état de sécheresse de la bouche*. Il se comprend dans les infections aiguës et les cachexies. Dans les parotidites post-opératoires, il relève de l'anesthésie, de la diète, de l'absence de mastication, de l'administration de morphine. Faut-il invoquer aussi le réflexe génito-parotidien et le réflexe inhibiteur péritonéo-salivaire de Pavlof ?

4° *En ce qui concerne la mortalité*, les statistiques donnent des pourcentages variables. Globalement, on arrive, pour toutes les parotidites, à une mortalité moyenne de 46 à 54 p. 100 (Blair, Paget, Mayo).

5° De tout ceci découlent *quelques règles thérapeutiques* : réhydratation du sujet, mastication provoquée artificiellement, soins bucco-dentaires. Dans les parotidites métastatiques : incision précoce et traitement général intensif. Dans les formes simples : massage, expression, petites incisions au moment opportun (Sénèque). Rankin et Palma préconisent les applications de radium et Saint-Jacques les injections intraveineuses de carbone.

6° Enfin, la sialographie a montré la fréquence des destructions suppuratives lentes qui ne se réparent que lentement.

Hydroparotidite intermittente. — On se trouve rarement consulté pour un gonflement intermittent d'une ou des deux parotides. Ce gonflement dure vingt-quatre ou quarante-huit heures. Il est douloureux, s'accompagne d'un léger trismus. Puis il s'affaisse progressivement, avec émission d'un liquide clair. Les crises ultérieures peuvent se prolonger et se compliquer d'infections subaiguës. L'orifice du canal de Sténon est alors rouge et œdématié. Le canal est bloqué. La salive retirée est trouble, en petite quantité, avec cellules desquamées et quelques cellules de pus. Cette affection très spéciale a été décrite par Claisse et Dupré, sous le nom d'hydroparotidite intermittente. Leclerc en a signalé une observation. Nous en avons vu quelques cas dans le service du professeur Lemaître. L'étude de cette affection a été reprise par Payne, sous le vocable de *parotidite pyogène récurrente*. La sialographie lui a montré que les canaux étaient dilatés en cupules, en fuseaux, comme dans la dilatation des bronches. A ces déformations s'ajoutent parfois des lésions destructives du parenchyme glandulaire et des lésions de sclérose.

II. — Infections chroniques.

Tuberculose. — L'étude de la tuberculose des glandes salivaires a été reprise par Mondor et Gauthier-Villars, Feuz, Rebattu et Euvrard Zweifel. Nous retiendrons que cette affection est rare, car le bacille de Koch ne semble pas aimer le tissu glandulaire. On en trouve la meilleure preuve dans les autopsies de sujets morts de granulie, où les lésions des glandes salivaires se montrent discrètes et en nombre limité.

La tuberculose des glandes salivaires est presque toujours *une tuberculose locale et primitive, ayant peu de tendance à la caséification. Elle est plus fréquente à la glande sous-maxillaire qu'à la parotide*. Rien, actuellement, ne permet de préciser le mécanisme d'infection : canaliculaire, lymphatique ou sanguin ?

Elle a peu de signes qui lui donnent une figure personnelle. Elle est tantôt diffuse, tantôt à foyers limités. Au niveau de la sous-maxillaire, elle peut simuler la lithiase, puisque, dans le cas de Mondor et Gauthier-Villars, la sous-maxillaire subissait des accroissements de volume au moment des repas. Le diagnostic est souvent difficile avec une adénite tuberculeuse. La sialographie montre la présence de cavités irrégulières, de dimensions variables, à limites nettes (Feuz).

Syphilis. — La syphilis est également rare. A l'inverse de la tuberculose, *elle frappe plus souvent la parotide que la sous-maxillaire*. La syphilis des glandes salivaires coexiste parfois avec une lésion testiculaire. On la voit se produire à la période secon-

daire, de deux à douze mois après le chancre, sous une allure subaiguë ou aiguë, bilatérale. A la période tertiaire, son apparition est tardive. *La forme gommeuse est plus fréquente que la forme de syphilome diffus.* Cain et Alpern décrivent une forme circonscrite gommeuse simulant une tumeur bénigne ou revêtant un aspect pseudo-tumoral, la parotide étant augmentée de volume et bosselée. La forme diffuse est rebelle au traitement. Elle se traduit par une tuméfaction bilatérale, de consistance plus ou moins ferme. La parotidite se voit également au cours de la syphilis congénitale, soit chez le nouveau-né, soit tardivement, vers la dixième année, avec une allure gommeuse.

Mycoses. — Peu de choses à dire sur les mycoses. Certaines lésions granulomateuses des glandes salivaires décrites par Küttner, de nature inconnue, ont été reportées à l'actinomycose par Soderlung et Garnier. Dechaume et Chompret ont signalé l'action curative des rayons X dans un cas d'actinomycose primitive de la glande sous-maxillaire. Ils attirent l'attention sur la réactivation des lésions, qui se produit parfois à la limite de la zone irradiée, et ils se demandent si, à la différence des microbes qui ne sont pas influencés par les rayons X, les actinomyces sont exaltés par les radiations à petites doses et détruits par les doses plus fortes.

III. — Tumeurs des glandes salivaires.

Les publications concernent surtout l'anatomie pathologique des tumeurs mixtes.

Faut-il rappeler ce lieu commun de la *plus grande fréquence des tumeurs de la parotide par rapport à celles de la sous-maxillaire* (de 10 à 1).

Tumeurs de la parotide. — Elles se répartissent de la manière suivante (statistique du King College Hospital) :

Quatre cinquièmes de tumeurs mixtes ;

Un cinquième de tumeurs malignes : deux fois plus de carcinomes que de sarcomes, quelques rares tumeurs métastatiques.

A titre d'exception, on signale les adénomes kystiques ou non, les mélanomes, les cylindromes, les angiomes, les kystes dermoïdes qui, pour Colps, Warren, Cooper, proviendraient de l'inclusion de peau, et les kystes hydatiques dont Stoppato rapporte 12 cas.

Tumeurs mixtes. — *La grosse part d'inconnu réside dans leur pathogénie.* Théoriquement, les tumeurs mixtes sont des tumeurs encapsulées, bénignes, à accroissement limité, appelant l'exérèse simple. Moutier et Redon font remarquer que cette règle n'est pas absolue.

L'*étude histologique* montre des caractères assez constants qu'il s'agit précisément d'interpréter.

Ce sont des tumeurs à double réaction épithéliale et conjonctive, et chaque tissu a des représentants pathologiques variables selon la tumeur et souvent même d'un endroit à un autre de la tumeur. Le polymorphisme est donc presque de règle. On rencontre, *du côté épithélial* : des formations malpighiennes, spino ou baso-cellulaires, avec ou sans globes cornés, des formations pseudo-glandulaires par dégénérescence muco-hyaline, des formations adénomateuses plus rares ou des productions kystiques ou pseudo-kystiques, ou à allure adamantine. *Même richesse du côté conjonctif* : tissus du type myxoïde, lipoïde, cartilagineux, osseux. Les cellules de tous ces tissus sont typiques, peu différenciées, très différenciées ou irrégulières. En outre, *les relations conjonctivo-épithéliales sont souvent troublantes* : cellules étoilées intermédiaires entre les cellules épithéliales et conjonctives, effilochage des travées épithéliales, écartement des cellules épithéliales par une substance mucoïde amorphe. Ces faits sont exposés d'excellente façon dans la thèse de Dillange, inspirée par Leroux.

Nous ne pouvons donner ici qu'un court résumé des *discussions pathogéniques* soulevées par ces images histologiques si complexes, et nous renvoyons le lecteur avide de détails à la mise au point de Dillange.

La théorie endothéliale de Volkman est infirmée. Celle faisant naître la *tumeur mixte uniquement de l'épithélium glandulaire* est pauvre en faits probants. Nous restons donc en présence de la thèse embryonnaire, de la thèse métaplasique de Masson et de celle des interactions épithélio-conjonctives de Leroux.

1° La *théorie embryonnaire* nous fait revenir en somme à la *théorie dysembryoplasique de Letulle* ; les malfaçons, les défectuosités architectoniques prédisposent aux métamorphoses tumorales. L'inclusion embryonnaire donnera naissance à une tumeur d'autant plus complexe que l'inclusion est plus précoce (Roux). Au début, l'ovule contient tous les devenirs. Puis il se multiplie. Les premières cellules sont encore capables de donner lieu à un organe complet mais plus petit. Ensuite, les cellules non seulement se multiplient, mais se différencient (cellules nodales de Bard). Elles ne sont plus capables d'engendrer tous les tissus, mais une pluralité de tissus. Enfin, la différenciation s'accentue et les cellules ne produisent plus qu'un seul tissu. Il en résulte donc, suivant la précocité de l'inclusion : des tératomes, des tumeurs tératoïdes, des tumeurs mixtes ou des tumeurs simples.

Selon Cunéo et Veau, l'inclusion porterait sur un arc branchial. Chevassu a décrit les enclavomes cervico-faciaux. Mais Vialleton discute les arcs branchiaux et Forgue et Massubuau rejettent l'existence de la soudure entre la saillie maxillaire et la masse parato-vertébrale. Aussi Pitance, Wilms, Massabuau considèrent que l'inclusion embryonnaire se fait aux dépens de la muqueuse buccale.

2° Masson explique différemment le mécanisme de production des tumeurs mixtes, grâce *à sa conception de la métaplasie cellulaire*, qui va à l'encontre du dogme de la spécificité cellulaire. Pour lui, à côté

de la métaplasie épithéliale régressive, il existerait une métaplasie par inversion de polarité cellulaire. Normalement, les cellules épithéliales sont exotropes ; par métaplasie, elles deviennent endotropes, soit strictes à disposition endocrine, soit endotropes interstitielles, avec dislocation de la travée épithéliale et métaplasie mésenchymateuse.

3° Leroux formule une autre hypothèse, basée sur les interactions épithélio-conjonctives. Le métabolisme des cellules épithéliales modifie le tissu conjonctif, d'où l'apparition de membrane basale et de substance fondamentale. On ne trouve, dans les tumeurs mixtes, que des signes de prolifération du tissu épithélial glandulaire d'une part, et d'autre part des modifications du stroma provoquées par cette néoplasie. Il ne s'agirait donc pas de tumeurs mixtes, mais d'épithéliomas.

Faut-il être exclusif dans cette pathogénie, ou éclectique et admettre, avec Nogaro, que la théorie embryonnaire ne doit pas être écartée complètement et qu'elle répond à un nombre limité de cas ? Les progrès de la physio-pathologie éclairciront ces faits.

Rien qui n'ait déjà été dit sur la *clinique de ces tumeurs* :

Les *récidives* ont attiré plus spécialement l'attention. Elles se produisent dans 25 p. 100 des cas (Mac Farland), dans 45 p. 100 des cas (Wood), assez tardivement (deux ans et demi en moyenne après l'intervention). L'examen histologique de la tumeur extirpée ne permet pas de tirer une conclusion d'avenir. Cependant, d'après Patey, les tumeurs mixtes à cellules indifférenciées seraient plus dangereuses. Parmi ces récidives, il faut distinguer l'évolution d'une petite tumeur fille non extirpée, de la récidive vraie qui se fait sous une forme encapsulée ou sous une forme infiltrante, plus grave ; parfois avec une formule histologique différente. « On ne peut poser comme postulat qu'une tumeur mixte bien encapsulée et correctement énucléée ne récidive pas. La récidive n'est pas toujours due à une insuffisance opératoire, elle peut être en rapport parfois avec une aptitude particulière de l'organisme à former des tumeurs mixtes » (Caussé). Les récidives sont d'autant plus difficiles à opérer qu'elles se développent plus profondément, en rapport avec des organes qu'il n'est pas permis de léser (Mac Farland).

La *transformation maligne des tumeurs mixtes* se ferait dans 25 p. 100 des cas d'après Wood, Kuttner, Spring, 44 p. 100 selon Moutier et Redon.

Le *traitement des tumeurs mixtes* a donné lieu à des opinions divergentes.

Lorsque la tumeur est réduite à une petite masse bien encapsulée, Mac Farland n'opère pas par crainte des récidives. La plupart des autres auteurs interviennent au contraire et pratiquent une *exérèse extracapsulaire. La minceur et la fragilité de l'enveloppe rend cette énucléation délicate :* on contourne la difficulté grâce à la *technique de Sébileau.* Moutier et Redon vont plus loin : « Toute tumeur mixte est sinon de l'épithélioma en fait, du moins en potentiel. Elle doit être considérée comme une tumeur maligne et traitée comme telle, » c'est-à-dire « par l'ablation totale ou subtotale de la parotide avec recherche des ganglions. » Ils utilisent le *procédé de Duval,* qui légitime cette exérèse très large pour les tumeurs petites, voire même naissantes. Cette technique respecte le facial supérieur et réduit au minimum la déformation faciale inférieure. Elle doit également être appliquée aux grosses tumeurs. Lorsque la tumeur mixte a rompu sa coque et a subi une transformation maligne, les *procédés de J.-L. Faure, Bérard, Leriche* sont de mise.

Dans l'ensemble, les tumeurs mixtes sont radiorésistantes. Aussi, Stistrunk n'est pas satisfait de la radiothérapie. Benedikt et Meig la considèrent comme un palliatif. Avec Sabrazès, Richon, Lacoste, Quick, on peut admettre que la radio-résistance est facteur de la nature histologique de la tumeur : les tumeurs riches en cellules épithéliales et en cellules conjonctives sont radio-sensibles, celles à stroma conjonctif évolué sont radio-résistantes.

Carcinomes. — *Les carcinomes sont graves,* car, après l'exérèse, la récidive est question de mois. Les métastases osseuses, pulmonaires, sont rares et tardives. Bérard et Dunet fixent les indications opératoires suivantes. Il faut opérer aussitôt les formes qui n'ont pas dépassé la loge parotidienne et qui permettent une parotidectomie idéale, en vase clos. Les applications de radium complètent utilement l'exérèse. Il faut tenter le traitement radical dans les formes récidivées après l'intervention et après la radiothérapie et dans les formes ayant débordé la loge, sans souci des sacrifices squelettiques et de la réparation cutanée. L'envahissement de l'espace sous-parotidien postérieur et l'extension cutanée en plaques sont des contre-indications opératoires. Avec ce *modus faciendi,* Bérard et Dunet ont obtenu 33 p. 100 de guérison après trois ans.

Sarcomes. — *Les sarcomes semblent d'un moins mauvais pronostic que les carcinomes.* Une statistique donne 3 morts post-opératoires, 3 morts cinq, huit, neuf ans après. Jacob rapporte quatre observations de sarcomes guéris par les radiations qui, pour être efficaces, doivent agir sur un sarcome encore localisé, condition réalisée dans le sarcome de la parotide développé dans une loge aponévrotique résistante, avec des parois solides. Il constitue une tumeur bloquée ne pouvant s'étendre qu'extérieurement et apportant une gêne qui oblige le malade à consulter précocement.

Tumeurs secondaires. — *Elles sont exceptionnelles et très graves.*

Tumeurs bénignes. — *Elles sont rares.* Parmi celles-ci, *les kystes multiples de la région parotidienne,* déjà décrits par Ménétrier, Lecène, Cunninghan, sont plus difficiles à extirper que les kystes uniloculaires. Ce sont des adénolymphomes, constitués par des

tubes et des cavités kystiques tapissées d'épithélium cylindrique, entourées de tissu lymphoïde. Jaffé, Kraissl, Stout en ont repris l'étude. On explique ces productions morbides : soit par des hétérotopies du tissu glandulaire salivaire dans des ganglions lymphatiques, soit par des inclusions embryonnaires (kystes amygdaloïdes), soit par une métaplasie de l'épithélium parotidien, fréquente chez des sujets âgés (Hamperl, les onkocytomes de Jaffé), soit encore par l'oblitération et le développement kystique d'un prolongement parotidien.

Tumeurs de la sous-maxillaire. — Nous voulons souligner encore leur peu de fréquence.

Tumeurs mixtes. — Cette tumeur, très rare (4 cas sur 17 924 opérés en onze ans), a fait l'objet du travail récent de Gosset, Bertrand et Funck-Brentano.

Elle survient à un âge très variable. Les malades consultent de quelques mois à quelques années après le début de son apparition, dans un but esthétique, car il n'y a pas de signes fonctionnels.

C'est une tumeur dont on voit l'amorce de la face postérieure par le sillon qu'elle fait avec le plan cutané cervical. Elle est irrégulière, multibosselée, pe consistance égale, « caoutchouc très tendu » (Hattmann), mais pas dure comme l'épithélioma. Plus tard, la consistance devient irrégulière, avec parfois des zones d'une dureté cartilagineuse (enchondrome sous-maxillaire des classiques). Cette tumeur a une mobilité parfaite. Son développement est cervical. Il n'y a pas de ganglion.

La transformation maligne se produit dans un dixième des cas, en général aux dépens d'un seul tissu, suivant une formule des plus variable : sarcome, épithélioma glandulaire, typique ou atypique, ou épithélioma spino-cellulaire. Elle se traduit par un accroissement rapide de la tumeur, son adhérence, sa dureté, la disparition de la mobilité et de la netteté de ses limites. Au début, la tumeur mixte est fusionnée. avec le cancer ; ultérieurement, les caractères de malignité apparaissent en tous les points de la tumeur.

C'est seulement au cours de l'intervention que l'on se décidera à enlever ou non la glande sous-maxillaire avec la tumeur mixte.

Angiomes. — Les angiomes de la glande sous-maxillaire sont rares (6 cas publiés). Vascoboinic et Jonesco en apportent trois observations personnelles. Ce sont des tumeurs friables, juxta-glandulaires ou glandulaires vraies, avec des vaisseaux parfois considérables. Elles ont une grande extension en profondeur et peuvent contracter ainsi des rapports intimes avec les organes avoisinants et les vaisseaux.

Les angiomes de la sous-maxillaire sont mollasses, réductibles, sans rejet de salive en quantité anormale, avec perméabilité conservée du canal de Warthon, immobilité et augmentation de volume dans la compression des gros vaisseaux et dans la déglutition.

Il faut tenter la radiothérapie et seulement après s'il y a nécessité, pratiquer l'exérèse. Celle-ci est d'autant plus simple qu'elle est plus précoce et elle doit être complète sous peine de récidive.

IV. — Maladie de Mikulicz.

L'accord semble s'être fait pour ne décrire, sous ce vocable, que l'hypertrophie symétrique des glandes lacrymales et salivaires. Elle débute, d'ordinaire, par les glandes lacrymales. Elle est indolore, n'altère pas l'état général, ne retentit pas sur la formule sanguine ni sur l'état des ganglions lymphatiques. Elle revêt parfois des formes anormales, en ce sens qu'elle peut se cantonner à une seule glande. Mais, de toute manière, elle se distingue des leucémies et des lymphadénies aleucémiques qui intéressent le système lymphatique, troublent la santé avec ou sans modification sanguine.

Même conformité d'opinion en ce qui concerne l'anatomie pathologique de la maladie. Il ne s'agit pas d'une affection du tissu glandulaire, mais du tissu lymphoïde des glandes, c'est-à-dire une infiltration lymphocytaire péri-acineuse, remplacée dans un second temps par du tissu conjonctif engendrant une véritable cirrhose de la glande. La sialographie donne une image lavée, « un flou général » (Feuz)

Par contre, *la pathogénie de cette maladie reste obscure.* Aucune théorie n'apporte une réponse complète et satisfaisante à ce problème. La théorie infectieuse à point de départ local ou général (tuberculose, syphilis) et la théorie endocrinienne semblent céder le pas à celle quimet en cause le sympathique. Cette manière de voir uxplique la symétrie des lésions, la concomitance des perturbations des glandes lacrymales et salivaires, étant données les connexions des noyaux bulbo-protubérantiels lacrymal et salivaire.

Outre les traitements particuliers en rapport avec les antécédents, c'est à la radiothérapie que l'on a recours en général. Feuz préconise le traitement par le pyrifer.

V. — Fistules salivaires.

Les fistules salivaires nous arrêteront peu de temps. Depuis le rapport de Sébileau sur la cure chirurgicale des fistules salivaires, Saposchkoff a indiqué que la méthode opératoire la plus simple pour les fermer consistait dans l'extirpation du trajet fistuleux et le cerclage de la plaie à la soie. Il semble qu'à l'heure actuelle, la plupart des auteurs se rallient au traitement radiothérapique, qui stérilise pour un temps la sécrétion de la parotide (Moure, Wittkowsky).

VI. — Lithiase salivaire.

Le chapitre de la lithiase salivaire s'est enrichi de quelques points de détail.

La pathogénie de la lithiase salivaire reste controversée. Soderlung, Waslung avaient émis l'opinion, basée sur des recherches bactériologiques, que la lithiase était secondaire à l'actinomycose. Cazzamal

confirme les conclusions des auteurs suédois. Natali, Gross et Sakaloff sont d'un avis contraire. Des recherches mériteraient d'être continuées dans cet ordre d'idées.

Le calcul est formé presque uniquement de phosphate tricalcique (90 p. 100).

Voici maintenant les faits suivants : La lithiase se voit au maximum de vingt à soixante ans ; mais elle peut exister chez les enfants. C'est un point qu'il ne faut pas oublier.

La plupart des auteurs restent avec la pensée que la lithiase sous-maxillaire est d'ordinaire une lithiase du canal. Gérard Maurel pense au contraire que le calcul se trouve avec une égale fréquence dans le canal et dans la glande. En réalité, dans la lithiase intraglandulaire, le calcul siège dans la partie intraparenchymateuse du canal de Warthon ou de ses ramifications. En cas de lithiase intraglandulaire, des phénomènes de dégénérescence scléreuse avec disparition des tissus nobles peuvent se produire (Grandclaude).

Un signe sur lequel Coustaing, Dechaume et Duba ont insisté, au cours des accidents infectieux de la lithiase du canal de Warthon, est la gêne précoce dans la mobilité de la langue, étant donnés les rapports entre le canal de Warthon et le génioglosse.

Autre fait, la tuméfaction de la glande sous-maxillaire est en bissac, avec une masse glandulaire et une masse sublinguale, comme l'explique l'anatomie de la glande en fer à cheval, dont la concavité répond au bord postérieur du mylo-hyoïdien.

La sialographie permet de vérifier l'état des canaux excréteurs et de la glande. Elle a aussi une valeur thérapeutique et permet parfois de débloquer le ou les calculs (Barraud).

Les *fistules* consécutives aux accidents infectieux de la lithiase intraglandulaire *sont rares*. Elles sont tantôt muqueuses, se faisant au niveau du plancher de la bouche, en regard de la dernière molaire ; tantôt cutanées, dans la partie postérieure de la région sous-maxillaire. Cependant, il est possible de les voir siéger à distance, faisant croire à des fistules d'origine dentaire, à des fistules branchiales.

L'exploration au stylet, l'examen radiographique, le lipiododiagnostic seront mis en œuvre pour établir ce diagnostic délicat.

Lithiase parotidienne. — Nous en avons, avec Lattés et Voisin, consigné cinq observations et nous avons abouti aux conclusions suivantes :

La lithiase parotidienne est rare, probablement parce que la salive parotidienne renferme peu de mucine qui est très adsorbante ; elle existe plus souvent au niveau du canal de Sténon qu'au niveau de la glande et peut être pluri-calculeuse. Elle survient à tout âge, provoque des accidents de présence (hernie et colique salivaires) et des accidents infectieux. Les abcès dus aux calculs de la partie antémassétérine du canal sont les plus favorables parce qu'ils s'évacuent par la bouche. Les abcès de la région postérieure du canal de Sténon exposent aux fistules salivaires, celles-ci seront traitées par la radiothérapie. Ces calculs seront recherchés par le procédé radiographique extrabuccal de Belot. Le lipiododiagnostic permet de différencier la lithiase parotidienne des parotidites intermittentes, des kystes du canal de Sténon, dont le professeur Lenormant a rapporté un cas récent et des abcès parotidiens.

VII. — Physiologie et physiopathologie.

Dans ce chapitre, nous aurons à étudier :

La sécrétion salivaire ;

Le rôle d'émonctoire des glandes salivaires ;

Leur rôle endocrinien ;

Le *p*H salivaire.

Sécrétion salivaire. — Pour apprécier la sécrétion salivaire, Kuck recueille la salive à l'aide d'une petite ventouse en verre placée sur l'orifice du canal de chaque glande. Il a pu constater que la sécrétion salivaire parotidienne était plus lente que la sécrétion sublinguale et qu'elle ne représentait que 30 p. 100 de la salive totale.

La salive parotidienne est pauvre en mucine. Son coefficient de viscosité est à peine plus élevé que celui de l'eau, tandis que celui de la salive mixte est beaucoup plus fort. Kuck n'a pas trouvé de relations régulières entre la viscosité et la concentration en ions H de la salive, qu'elle soit recueillie avec ou sans excitation salivaire.

Classiquement, la salive ne posséderait que la propriété de saccharifier l'amidon, action qui s'arrête dans l'estomac dès que son contenu offre une acidité d'environ 0,3 p. 1 000 d'HCl. Ce pouvoir amylolytique augmenterait de la naissance jusqu'au douzième mois (Allaria). *Cependant, la salive contiendrait de la maltase,* d'où la formation dans la bouche d'un peu de glucose. Cette remarque est importante lorsque l'on veut examiner la salive d'un diabétique, aux fins d'apprécier sa glycosialie. Pour éviter cette source d'erreur, on doit faire rincer la bouche avec une solution acide appropriée, car la fermentation ptyalinique ne peut se produire qu'en milieu alcalin.

La salive mixte possède un faible pouvoir tryptique qui, selon Warfield, Willstatter, Bacmann et Rohderwald, serait dû aux éléments cellulaires, car il disparaît dans la salive centrifugée. Telle n'est pas l'opinion de Schmieden et Voss, pour qui la salive parotidienne, lorsqu'elle est épaisse, trouble, jaunâtre, décompose en deux à quatre heures 70 p. 100 de la caséine soumise à son action et conserve ce pouvoir après centrifugation. Les autres salives n'ont pas cette influence. Cette différence expliquerait, pour ces auteurs, la gravité foudroyante de certaines parotidites, la prédominance des lésions de nécrose sur la suppuration, l'association signalée entre les parotidites et les pancréatites, l'absence de participation des glandes sous-maxillaires et sublinguales aux processus inflammatoires et nécrotiques ?

Scheer a constaté d'autre part un *ferment lipo-*

lytique dans la sécrétion parotidienne ; cette glande posséderait donc trois ferments : amylase, lipase, protéase.

Rôle d'émonctoire. — Il est bien connu, et pour beaucoup d'auteurs, les glandes salivaires constituent un filtre électif.

1° *A l'égard des médicaments introduits dans l'organisme,* ce rôle des glandes salivaires a été bien mis au point antérieurement. Certains médicaments sont éliminés, d'autres ne le sont pas. Ajoutons que, d'après les recherches de Mayr, l'excrétion de certaines substances, comme l'or, le brome, le bismuth, l'arsenic, le calcium, est très faible, qu'elle apparaît deux à trois heures après celle de l'urine et peut manquer. Elle est similaire au contenu de la sérosité d'une bulle produite par la cantharide chez le même sujet.

2° *La salive élimine également des produits formés par l'organisme, notamment l'urée, l'acide urique, le sucre.*

a. Maupetit, dans sa thèse, a repris l'étude de l'*urée salivaire,* ajoutant ses recherches à celles d'Henchs, Aldrichs, Landsberg, Desgrez, Binet, Marck, Morris, Updegraff, Centeno. Il conclut que la proportion de l'urée dans la salive est parallèle à celle du sang, que les glandes salivaires sont douées d'un pouvoir concentrateur pour l'urée sanguine et qu'elles pourraient transformer l'urée en ammoniaque par un mécanisme encore indéterminé.

Lorsque l'on excite la sécrétion salivaire, la proportion d'urée s'abaisse, alors qu'elle s'élève chez les azotémiques. Cette différence entre la salive excitée et la salive normale serait due à une fermentation (Desgrez). Pour éviter toute cause d'erreur, il importe donc de recueillir la salive émise par les glandes au repos et éviter les causes de fermentation, en ajoutant à la salive de l'acide trichloracétique au moment de l'émission.

b. Chaque fois qu'il y a un *excès d'acide urique* dans le sang, il en passe dans la salive. Comeau-Montasse conclut en s'appuyant sur les travaux de Boucheron, Herzfeld, Stocker, Morris, Jersey, que « la présence d'une grande quantité d'acide urique dans la salive peut servir de signe prémonitoire des accidents de l'uricémie. C'est un signe diagnostique de la nature uricémique possible des accidents morbides ».

c. La question du sucre dans la salive est controversée. Contrairement à l'opinion négative de Claude Bernard, les recherches récentes de Rathery, Binet, Mestrezat, Lisbonne, Carlson, Verraninni, Pelligreno, ont montré que le sucre des hyperglycémiques passait dans la salive dans certaines conditions. Cliniquement, c'est un fait reconnu qu'il existe beaucoup de diabètes sans glycosialie, et qu'il survient, rarement d'ailleurs, des glycosialies sans diabète. Remarquons encore qu'il y a antagonisme entre la choline et la glycosurie expérimentale ; or la choline existerait dans les glandes salivaires. Et ajoutons qu'il ne faut pas se fier aux sensations gustatives du sujet, car la glycosialie peut exister sans goût sucré.

A propos du diabète, nous allons d'ailleurs être conduits à examiner le rôle endocrinien des glandes salivaires.

Rôle endocrinien. — Il faut bien reconnaître que cette question est à l'état embryonnaire. Elle a abouti à des opinions contradictoires et de nouvelles recherches sont nécessaires pour l'éclaircir.

Il importe en premier lieu d'éliminer les hormones qui sont excrétées par la salive, telles l'insuline (Scott, Nortmann, de Perroni), les hormones ovariennes, préhypophysaires (Trancu, Rainer, Fels et de Fränkel).

Les glandes salivaires sont-elles des glandes mixtes ? Ont-elles un rôle hormonal, comme le veulent Brown-Séquard, Distefano, Zagari, Baccarane, Cabane et Parhon, Pagliani ? Devèze croit qu'il existe une hormone salivaire, ayant une action biologique propre, contribuant à la défense de l'organisme et pouvant retentir sur l'organisme. Il groupe *les arguments des interrelations entre les glandes salivaires et les autres endocrines* de la manière suivante. Lorsque l'on coupe les nerfs afférents et efférents des glandes salivaires, la sécrétion de celles-ci augmente avec l'adrénaline. L'extirpation des parotides provoque des altérations structurales des autres glandes endocrines. Cliniquement, il existe des relations intimes entre les glandes salivaires (surtout la parotide) et les autres glandes à sécrétion interne (gonades, thyroïde). La sympathine agit sur la sécrétion salivaire (Bacq) ; il en va de même de la thyroxine. Fréquemment, les parotidites sont concomitantes avec les orchites, les ovarites, les thyroïdites (Hämmeler, Dalché, Berthon), plus rarement avec les pancréatites (Goldbladt).

L'une des questions les plus importantes qui se pose *est l'action des glandes salivaires sur la glycémie.* Les travaux expérimentaux pour la résoudre ont porté sur la ligature des canaux excréteurs l'ablation des glandes salivaires et l'ingestion d'extraits. Les épreuves cliniques ont apporté leur contribution à l'expérimentation.

a. Normalement, lorsque l'on pratique la ligature du canal d'excrétion d'une glande mixte, on provoque une exaltation de sa sécrétion endocrine et l'on assiste à la multiplication des îlots cellulaires avec inversion de la polarité sécrétoire.

Les résultats obtenus par la ligature des canaux excréteurs des glandes salivaires varient avec les auteurs.

Certains nient l'influence de cette ligature (Cacurri, Luderini, Quian Rafael). Sabussow n'a constaté qu'un processus irritatif chronique sans persistance de cellules qui expliquerait une sécrétion interne.

Voici maintenant des opinions inverses. Delannoy et Boury ont vu des vésicules closes dans une sous-maxillaire bloquée au cours d'une lithiase. Golianitzki a constaté, dans la glande sous-maxillaire, des

croissants de Gianuzzi analogues aux îlots de Langerhans, qui agiraient comme organes à sécrétion interne. Il rapporte trois cas de diabète infantile dans lesquels la ligature du canal de Warthon entraîne la diminution de la glycosurie, de la glycémie et de la polyurie. Golianitzki et Smirnova ont lié les canaux de Sténon chez des diabétiques graves et, par exaltation consécutive de la sécrétion interne pancréatique, ont obtenu un abaissement de la densité des urines, de la glycosurie, de la glycémie, avec augmentation de la tolérance aux hydrates de carbone. Dobrzaniecki et Michalowski ont vérifié chez des chiens l'action antiglycémique et antiglycosurique de la ligature du canal de Sténon. Par contre, Golrbandt, chez 18 diabétiques, n'a pas obtenu de résultat favorable par cette ligature.

b. Même controverse, en ce qui concerne l'extirpation des glandes salivaires et l'injection d'extraits de ces glandes. De Renzi et Réale, en extirpant les glandes salivaires, provoquent le diabète. Entre les mains de Cacurri, l'exérèse glandulaire abaisse la glycémie, l'ingestion d'extraits l'augmente. Selon Seizo et Utimara, l'ablation des parotides entraîne de l'hypoglycémie et un hyperfonctionnement de la thyroïde, résultat inverse après l'ablation des sous-maxillaires (Cahane, Utimara). Best et Scott ont remarqué que la glande sous-maxillaire vient en second pour sa richesse en insuline. Pour Urechia, l'action hypoglycémisante de l'extrait des glandes salivaires est aussi intense que celle de l'insuline. On a isolé de la glande sous-maxillaire un produit dont le caractère chimique est semblable à l'insuline (Dodds et Dickens, Banting et Best). Par contre, les travaux de Quian Rafael aboutissent à des conclu sions strictement négatives.

On se rend compte que la part des glandes salivaires, dans le système glyco-régulateur, est appréciée de façon très contradictoire et qu'il serait téméraire de formuler actuellement des conclusions formelles.

VIII. — PH salivaire.

L'étude du *p*H salivaire est encore à ses débuts et mérite d'être complétée par de nouveaux travaux.

Ce *p*H, normalement légèrement acide, oscille entre 6,8 et 7. Il varie, chez le même individu et à quelques jours d'intervalle, dans de fortes limites. Suivant la méthode de recherche employée, les chiffres diffèrent. Il existe, en outre, des variations physiologiques et pathologiques plus fortes que celles du sang, *car le pouvoir tampon de la salive est faible.*

1° ***Les divers procédés de mensuration du pH salivaire*** donnent des résultats légèrement dissemblables. Aussi est il bon de suivre les conseils suivants, donnés par Marenzi et Rosignoli :

a. *La dilution de la salive* modifie légèrement le *p*H. Il ne faut pas diluer la salive à plus de 1 p. 5, 1 p. 6, ne pas dépasser 1 p. 8.

b. *Les déterminations électromagnétiques ont toujours donné des résultats plus élevés que la méthode colorimétrique* (7,10 contre 6,70) (Henderson et Millet). Les résultats colorimétriques sont probablement faussés par des phénomènes d'adsorption au niveau des particules colloïdales. C'est l'erreur protéique dont parle Hulin.

c. *Le pH est plus élevé quand la salive est recueillie et laissée à l'air libre que lorsqu'on la reçoit et qu'on la conserve sous huile paraffinée.* Ces phénomènes sont dus à la déperdition de la salive en acide carbonique lorsqu'elle est laissée à l'air libre.

Skosovsky critique les méthodes colorimétriques peu exactes, et les méthodes électrométriques d'une plus grande précision, mais non exemptes de reproches. Il préconise une technique spéciale, la mesure du *p*H *in situ*, intrabuccal, la méthode à l'antimoine de Vles, modifiée par l'usage d'électrodes intrabuccales. D'après cette méthode, la salive serait normalement légèrement acide. Il existerait trois zones acides (à l'orifice du canal de Sténon, de Warthon, dans le vestibule supérieur) et une zone alcaline (vestibule inférieur).

2° ***Le pH salivaire est modifié physiologiquement.*** — a. *L'acte de mastication* agit de façon très passagère. Le *p*H redevient normal au bout de dix à quinze minutes en moyenne. Il est abaissé par les substances acides et carnées. Il s'élève avec les matières amylacées. Un produit acide provoquerait une contre-réaction alcaline (Max Kuck). Pendant la nuit, la salive est neutre.

b. *Le* pH *salivaire varie aussi avec l'âge.* La salive tend à devenir de plus en plus acide au fur et à mesure que nous vieillissons.

c. *Les différences de* pH *suivant les salives envisagées sont discutées.* Max Kuck ne peut confirmer que la sécrétion parotidienne soit constamment acide et la sublinguale et sous-maxillaire constamment alcaline.

3° ***Le pH salivaire est modifié pathologiquement :***

a. *Soit pour des raisons d'ordre général ;*

b. *Soit au cours de lésions locales buccales.*

a. *Dans quelle mesure le* pH *salivaire est-il en corrélation avec le* pH *sanguin,* et par conséquent subit-il le contre-coup des altérations de l'état général ? La réponse n'est pas encore facile à donner. Starr a trouvé « qu'il existait une relation définie entre la quantité d'acide carbonique contenue dans l'aire des alvéoles pulmonaires et la réaction salivaire, la tendance à l'augmentation de l'acide du sang provoque une augmentation de l'acide de la salive. Les stimulations émotionnelles augmentent l'alcalose salivaire ». D'Alise, de la Fuente, Saraval, Tempestini attestent également les variations du *p*H salivaire en parallélisme avec les concentrations des ions H du sang. Hulin écrit que les variations du *p*H sont en rapport direct avec la réserve alcaline du sang. Ajoutons que le *p*H dépend encore de la teneur en acide carbonique de l'air dans la bouche, ce qui est en corrélation avec la quantité d'acide carbonique de l'air expiré et inspiré (d'Alise, Marenzi et Rossignoli).

Dans l'ensemble, on peut admettre que la salive reflète l'état acide-base du sang. Les variations du *p*H salivaire relèvent donc de l'étiologie des états d'acidose ou d'alcalose organique que nous n'avons pas à développer ici.

Reste l'influence du système nerveux sur la sécrétion salivaire. Il est incontestable que *le sympathicotonique a une salive épaisse et acide, tandis que le vagotonique a une salive plus abondante, fluide, alcaline.* Sous l'influence de la pilocarpine, la salive devient très alcaline, alors que l'atropine provoque le contraire. Selon Babkin, l'innervation des glandes salivaires serait double : le parasympathique aurait une action trophique (sur le protoplasma cellulaire) et le sympathique aurait une action vaso-motrice (qui assurerait la mobilisation de l'eau et des sels). En réalité, l'innervation des glandes salivaires est encore plus complexe. D'après les recherches de Lukowsky, l'innervation de la parotide ne modifie pas la concentration en ions H et l'action de la glande répond à l'action de la pilocarpine et de l'atropine. Puisque ces deux médicaments ont une action sans l'intermédiaire du système nerveux central ou neuro-végétatif, il est à supposer qu'il existe, dans la parotide, un appareil nerveux autonome.

b. *Dans les affections buccales*, le *p*H est modifié, soit parce que ces affections buccales sont sous la dépendance d'une altération de l'état général, soit parce qu'elles entraînent une acidité ou une alcalinité locale. Hulin « fait une séparation très nette entre le *p*H salivaire d'origine salivaire, donc sanguin, et le *p*H des foyers infectieux contenus dans la bouche ». « L'état d'acidité ou d'alcalinité locale n'influence pas le *p*H de la salive, protégée par l'effet tampon. »

Nous nous attacherons aux problèmes les plus importants : la carie dentaire, la pyorrhée, le microbisme buccal et la production du tartre dentaire.

Il eût été intéressant, tant du point de vue doctrinal que du point de vue pratique, d'établir *un rapport entre le p*H *salivaire et l'éclosion de caries multiples.*

Oppenot et Hulin n'ont pas constaté qu'il y ait une interdépendance entre ces deux facteurs.

Cependant, T. Oppenot ayant noté que la ptyaline n'était pleinement active qu'avec un *p*H neutre, a fait le raisonnement suivant : Si le *p*H perd sa quasi neutralité, la réduction de l'amidon est incomplète, il subsiste un excès d'hydrates de carbone, propice aux fermentations acides et à l'éclosion des caries. Hulin infirme cette conclusion. D'une part, l'optimum d'action de la diastase salivaire serait du côté acide de la neutralité. D'autre part, l'action de la ptyaline avec les amylacés s'arrête au stade du sucre interverti, tandis que les microbes, agissant par leurs diastases amylolytiques, poussent la dégradation jusqu'au terme final : acide acétique, acide lactique. « Si la ptyaline n'est pas gênée dans son action par un *p*H s'écartant de la neutralité, les microbes ne trouvent-ils pas leur vie encore plus facilement avec la maltose toute formée par la diastase salivaire ? »

Les conclusions de Skosovsky remettent tout cela en œuvre. Avec sa nouvelle méthode pour mesurer le *p*H intrabuccal, il a trouvé qu'un *p*H acide était favorable à la polycarie.

Même incertitude pour la pyorrhée. De l'avis général, toute inflammation chronique engendre de l'alcalose. Th. Oppenot a vérifié ce fait dans la pyorrhée. Hulin a également constaté que la plupart des pyorrhéiques avaient une réaction alcaline de leur salive. Mais il l'explique par un trouble de l'état général et notamment par des perturbations dans le fonctionnement hépatique qui tient sous sa dépendance les phénomènes d'alvéolyse.

« Les carbonates d'ammonium proviennent de l'ammoniaque résultant de la désintégration des protéiques ; or, le rôle du foie normal est de les arrêter et de les rendre inoffensifs en les transformant en urée. Si la circulation hépatique ou la déficience de l'organe ne réalise plus cette transformation, la teneur du sang artériel en ammoniaque augmente, d'où l'effet régulateur d'excrétion salivaire (sous forme d'ions OH). »

L'alcalose salivaire n'a pas été confirmée dans la pyorrhée par les nouvelles recherches de Skosovsky

c. *Un autre problème est celui du développement microbien suivant l'état acide-base du milieu. Pour chaque microbe, il existe un optimum.*

Mais les chiffres donnés par les auteurs sont discordants. Selon Kopaczewsky, l'optimum de culture es *p*H 6,6 pour le pneumocoque, 6,3 pour le streptocoque 6,4 pour le staphylocoque. Deribère donne 6,9 pour le pneumocoque, 7,5 pour le streptocoque ; Oppenot : 7,2 à 7,8 pour le pneumocoque et le staphylocoque 6,2 à 7 pour le streptocoque et le colibacille.

Dans la tuberculose, le bacille de Koch alcalinise le milieu. Tempestini a enregistré chez les tuberculeux un *p*H salivaire alcalin et une teneur en calcium supérieure à la normale.

Autre question : La salive intervient-elle seulement par son *p*H pour gêner ou favoriser le développement microbien ? A-t-elle en plus *un pouvoir bactéricide particulier* ? Voici les dernières conclusions émises par Tempestini. La salive a une action biologique propre, bactéricide, qui se démontre dès le prélèvement dans la cavité buccale et qui s'atténue progressivement. La *salive filtrée* est beaucoup moins bactéricide que la *salive fraîche* ; et cependant, ces deux salives ont le même *p*H. Il ne s'agit donc pas uniquement de la valeur du *p*H salivaire, mais bien d'une réaction chimico-physique particulière, nocive à la vitalité et au développement des microbes.

Notons enfin, avec Schade, Neukirch, Halpert, que, dans les *foyers infectieux aigus*, l'acidité est régulièrement croissante de la périphérie au centre.

d. *Le p*H *salivaire n'est pas sans influence sur la précipitation des phosphates et la formation du tartre.* Hulin rappelle que les phosphates bicalciques apparaissent avec un *p*H à 6,3, les phosphates trical-

ciques avec un pH à 6,8, les carbonates de chaux avec un pH à 7,9-8. L'alcalinité du milieu salivaire facilite donc la formation du tartre. Le mécanisme en serait alors le suivant : les sels sont solubles dans la salive grâce à la présence d'une quantité suffisante d'acide carbonique. La perte en acide carbonique de la salive, dans la cavité buccale, aboutit à la précipitation des sels de chaux, lesquels sont adsorbés, notamment par la mucine, conséquence de la desquamation de la muqueuse gingivale.

On voit la complexité du problème du pH salivaire. Dans l'état actuel de nos connaissances, on peut seulement retirer les conclusions suivantes. Le pH salivaire est normalement légèrement acide. Le pouvoir tampon de la salive est faible. Les variations du pH salivaire sont assez fortes chez le même sujet. Elles sont en corrélation avec des facteurs physiologiques et pathologiques locaux ou généraux. Le pH paraît osciller en harmonie avec le pH sanguin et avec la prédominance de l'un des éléments du système neuro-végétatif (vagal ou sympathique). La valeur du pH salivaire semble sans effet bien évident sur l'apparition de la polycarie. Il y a souvent alcalose dans les bouches pyorrhéiques et dans celles qui forment du tartre en abondance. Le pH est acide dans les foyers infectieux aigus et chaque microbe possède un pH optimum.

Bibliographie.

BRODERIK, Dental caris and pyorrhœa. Another Approach (*The Dental Magazine*, juillet 1929).

MAYR, Recherches sur le pouvoir excréteur de la salive (*Klin. Wochenschrift*, 8 septembre 1934).

MAX KUCK (Glogau), Recherches physico-chimiques sur le problème de la salive (*Zahlärztniche Rundschau*, 24 septembre 1933).

CACURRI, Glandes salivaires et glycémie (*Archivio di patologia e clinica medica*, avril 1929).

M. et F. CAHANE, La fonction endocrine des glandes salivaires (*Revue française d'endocrinologie*, octobre 1930).

PARTSCH, Pathologie und Therapie der Speicheldrüsen (*Forschritte der Zahnheilkunde*, mars 1931, mars 1932).

QUIAN H. RAFAEL, Glandes salivaires et métabolisme hydroearboné (*Revista odontologica*, Buenos-Ayres, n° 4, 1933).

DELANNOY et BOURY, Considérations sur la lithiase sous-maxillaire (*Annales d'anatomie pathologique*, juin 1931).

UNGAR, Les parotides et le diabète (*Polska Gazeta Lekarska*, 8 janvier 1933).

DOBRZANIECKI et MICHALOWSKI, Influence de la suppression de l'excrétion salivaire sur la glycorégulation (*Lyon chirurgical*, septembre-octobre 1931).

SCOLLO, Influence de la parotide sur la métabolisme des hydrates de carbone et sur le diabète expérimental (*Il Policlinico*, 15 décembre 1933).

MARIO DEVEZE (Buenos-Ayres), Nouvelle contribution aux hormones salivaires (janvier 1935).

WERNER HARTOCH, Observations microscopiques sur les organes vivants. Glandes salivaires et thyroïde (*Klin. Wochenschrift*, 17 juin 1933).

JACOBOVICI et JIANU, La radiographie des voies salivaires après injection de substances opaques (*Journal de radiologie*, septembre 1933).

PYRAH et ALLISON, Les sialogrammes (*British medical Journal*, 5 décembre 1931).

COMEAU-MONTASSE, De l'intérêt d'un examen de la salive dans un grand nombre de processus physiopathologiques (Les Presses modernes, Paris, 1933, thèse de Paris).

MAUPETIT, Recherches sur les corps azotés non protéiques de la salive à l'état normal et pathologique (l'urée salivaire, son intérêt clinique) (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales*, 10 septembre 1933).

CENTENO, L'urométrie salivaire (*La Prensa medica Argentina*, 30 mai 1931).

MONDOR et GAUTHIER-VILLARS, Tuberculose de la glande sous-maxillaire (*Presse médicale*, 5 juin 1935).

ZWEIFEL, Tuberculose de la parotide (*Bruns Beiträge zur. klin. chir.*, 30 décembre 1931).

REBATTU et EUVRARD, De la tuberculose des glandes salivaires et en particulier de la sous-maxillaire (*Journal de médecine de Lyon*, 20 juillet 1931).

FENZ, Remarques sur la tuberculose des glandes salivaires (*Annales d'oto-laryngologie*, janvier 1934).

CHOMPRET et DECHAUME, Actinomycose primitive de la glande sous-maxillaire traitée par la radiothérapie (*Revue de stomatologie*, avril 1931).

MIERZECKI, Affection gommeuse symétrique des glandes parotides et sous-maxillaire, orchite syphilitique (*Derm. Wochenschrift*, 17 décembre 1927).

CHARGIN et ROSENTHAL, La parotidite syphilitique (*Arch. of Dermatology and Syphilology*, août 1931).

EBKARDT (Greisfwald), Syphilis de la parotide (*Centralblat für Chir.*, 16 avril 1932).

CAIN et ALPERN, La parotidite syphilitique (*Le Documentaire médical*, mai 1935.)

ALPERN, La parotidite syphilitique (Thèse de Paris, janvier 1935).

R. PAYNE, La parotidite pyogénique récurrente (*The Lancet*, 18 février 1933).

KERMORGANT, Étiologie des oreillons (*La Semaine des hôpitaux de Paris*, 1925).

PHILIBERT, Nouvelle conception de la pathogénie des oreillons (*Progrès médical*, 23 janvier 1932).

LEVADITI, MARTIN, BONNEFOI et SCHŒN, L'étiologie des oreillons (*Académie de médecine*, 4 février et 17 août 1935).

COLOMBE, Parotidite suppurée méningococcique guérie par vaccinothérapie (*Bulletin médical*, 17 janvier 1931).

SMIEDEN et VOSS, Parotidite et pancréatite, deux maladies analogues (*Zentralblatt für Chirurgie*, 26 avril 1930).

TOURNEUX, Les parotidites post-opératoires (*Société de médecine de Toulouse*, juillet 1930).

REISCHAUER, Les parotidites post-opératoires (*Ergebnisse der Chirurgie und Orthopedie*, 1931).

SÉNÈQUE, Quelques considérations étiologiques, pathogéniques et thérapeutiques sur les parotidites post-opératoires (*Pratique médicale française*, mai 1931).

BERNDT BUCK, VON BUXTON, La pathogénie de la parotidite aiguë suppurée (*The Am. Journal of the medical Sciences*, novembre 1931).

CUSTER, Deux cas de parotidite suppurée (*The Am. Journal of. the med. Sciences*, nov. 1931).

VIGYAZO (Budapest), Sur la question de la parotidite post-opératoire, de sa pathogénie, de son pronostic et de son traitement (*Zentralblatt für Chir.*, décembre 1932).

ARNULF (Lyon), Où en est l'étude des parotidites post-opératoires (*Revue de chirurgie*, novembre 1934).

KAMNIKER (Graz), Contribution à l'étude de la parotidite (*Der Chir.*, 15 janvier 1935).

LAROCHE, Traitement et indications thérapeutiques des parotidites aiguës (Thèse de Paris, 1933) (Le François).

SAINT-JACQUES, Le traitement des parotidites aiguës par les injections intraveineuses de carbone animal (*Presse médicale*, 28 novembre 1934).

LECLERC, Rétention chronique de la salive parotidienne (*Presse médicale*, 7 juillet 1923).

BÉRARD, CREYSSEL et SOUSTELLE, Tumeur mixte salivaire dégénérée de la muqueuse jugale, à type histologique de cylindrome (*Société de chirurgie de Lyon*, 10 janvier 1935).

BENEDICT et MEIGS, Tumeurs de la glande parotide. Étude de 225cas avec résultats éloignés de 80 cas (*Surg. Gyn. and Obst.*, novembre 1930).

JACOB (Dijon), *Bourgogne médical*, février 1931.

BÉRARD, CREYSSEL et COLSON, Le traitement actuel du cancer de la parotide (*Lyon chirurgical*, mai-juin 1930).

DUNET et CREYSSEL, Cancer des glandes salivaires, 1 vol. 340 p., 1933, Doin.

BARRAUD, Diagnostic des tumeurs des glandes salivaires par la radiographie (*Revue O. R.*, novembre 1931).

FRENYO (Debrecen), Au sujet des tumeurs de la parotide (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, janvier 1932).

HINTZE (Berlin), Tumeurs bénignes et malignes de la parotide et leur traitement (*Arch. f. klin. Chir.*, septembre 1934).

LACOSTE, Les tumeurs mixtes de la parotide (Thèse de Bordeaux, Imprimerie de l'Université, 1926, Bordeaux).

MC FARLAND, Sur 90 tumeurs de la région parotidienne (*The Amer. Journal of the medical Sciences*, décembre, 1926) ; Sur 135 cas de tumeurs parotidiennes (*Surg., Gyn. and Obst.*, juillet 1933).

PIERRE DUVAL et REDON, Extirpation totale ou subtotale de la parotide avec conservation de la branche supérieure du facial (*Journal de chirurgie*, juin 1932).

BONNET ROY, Tumeur considérable de la parotide (*Odontologie*, mai 1931).

MOUTIER et REDON, Évolution des tumeurs parotidiennes (*Journal de chirurgie*, janvier 1933).

DILLANGE, Contribution à l'étude anatomo-pathologique des tumeurs dites mixtes des glandes salivaires (Thèse de Paris, 1933, Arnette).

CAUSSE, Les tumeurs mixtes de la parotide (technique chirurgicale du professeur Sebileau) (*Annales d'oto-laryngologie*, janvier 1931).

NOGARO (Milan), Contribution à l'étude histo-pathologique des tumeurs malignes des glandes salivaires (*Archivio italiano Chirurgia*, 5 août 1934).

KRAISSE, Kyste et adénome kystique de la parotide (*Arch. of Surg.*, mars 1933).

JAFFÉ, Adénolymphome (onkocytome) de la parotide (*The American Journal of Cancer*, novembre 1932).

VASCOBOINIC et JONESCO (Jassy), Les angiomes de la glande sous-maxillaire (*Annales d'anatomie pathologique*, avril 1934).

GOSSET, BERTRAND et FUNCK-BRENTANO, Les tumeurs mixtes de la sous-maxillaire (*Journal de chirurgie* août 1932).

FOLLIASSON et MENCIÈRE, Tumeur mixte de la sous-maxillaire (*Annales d'anatomie pathologique*, juin 1931).

SALIT, Un cas de volumineuse tumeur mixte de la sous-maxillaire (*Zentralblatt für Chirurgie*, 10 décembre 1932).

ESCANDRE, Contribution à l'étude de la pathogénie du syndrome de Mikulicz (Thèse de Paris, 1933, Le François).

DELHERM MARQUIS, Quatre cas de maladie de Mikulicz traités et guéris par la radiothérapie (*Société d'électro-thérapie*, 28 juin 1932).

DESLANDRES, Contribution à l'étude de la maladie de Mikulicz (Thèse de Paris, 1930, Imprimerie Bernigand, Dijon).

LOOS, La maladie de Mikulicz (*Arch. für klin. Chir.*, 21 juin 1930).

WITTKOWSKY, Traitement rœntgenthérapique des fistules salivaires par la suppression temporaire de la parotide (*Deutsche Zeits. f. Chirurgie*, janvier 1929).

SAPOSCHKOFF, La méthode la plus simple pour fermer les fistules salivaires (*Zentralblatt f. Chir.*, 13 novembre 1926).

NEW et HARPER, Inflammation chronique des glandes salivaires avec ou sans lithiase (*Surg., Gyn. and Obst.*, octobre 1931).

CAZZAMALI, Vues nouvelles sur la lithiase salivaire (*Archivio del Instituto Biochimico Italiano*, 3 août 1933).

GÉRARD MAUREL, La lithiase de la glande sous-maxillaire et du canal de Warthon (*Revue odontologique*, avril 1932).

DELANNOY et DRIESSEM, La forme intraglandulaire de la lithiase sous-maxillaire (*Revue de chirurgie*, juillet 1932).

FENZ, A propos des glandes salivaires. Nouvelle méthode d'exploration (*Schweizerische med. Woch.*, 16 juillet 1932).

GROSS et SARATOFF (Leipzig), Étude clinique et pathogénique de la lithiase salivaire (*Brüns Beiträge zür klin. Chir.*, 1932).

COUSTAING, DECHAUME et DUBA, Trois cas de lithiase sous-maxillaire (*Revue de stomatologie*, août 1929).

BERTELLI, Contribution à l'étude du développement et de la morphologie des canaux excréteurs des glandes salivaires de l'homme (*Archivum chir. oris*, 6 janvier 1934).

MACCAFERRI, Contribution chimique et anatomo-pathologique à l'étude de la lithiase salivaire (*Arch. chir. oris*, janvier 1934).

LENORMANT, Kyste du canal de Sténon.

C. RUPPE, LATTES, VOISIN, A propos de cinq cas de lithiase parotidienne (*Congrès de stomatologie*, 1933).

ARTAUD, Lithiase de la glande parotide (*Société de chirurgie de Marseille*, 26 mars 1934).

LECLERCQ et RIPERT, De la résistance de l'émail dentaire aux agents physiques. Action des acides. La salive et son pouvoir mouillant (*Revue de stomatologie*, octobre 1933).

SOKENKOFF et HINCK, Mesure du *p*H et du pouvoir de neutralisation des acides propre à la salive (*J. biol. Chem.*, t. CIX, 1935, p. 467-475).

HECKER, La réaction salivaire des graveurs (*Arch. für Hygiene*, 1934, t. CXI, p. 355-262).

HUBBELL, Composition chimique de la salive et du sérum sanguin chez l'enfant et son rapport avec la carie dentaire (*Amer. J. Phys.*, 1933, t. CV, p. 436-442).

FORBES et GURLEY, Régime alimentaire et *p*H de la salive (*J. Dental Research*, 1932, t. XII, p. 637-645).

HIRATA et TAKAKASHI, Pouvoir tampon de la salive (*Mitt. Med. Akad. Kioto*, 1932, t. VI, p. 2552).

FORBES, Effect of meals and chewing of paraffin and

gum on acid-neutralizing action (*J. Dental Research*, 1932, t. XII, p. 749-758).

TEMPESTINI, PH de la salive et tuberculose; valeur diagnostique (*Stomatologia*, 1932, t. XXX, p. 327-360, et p. 212-225 ; *Stomatologia*, juin et octobre 1934).

EGE, Influence of breaking doron of ptyalin (*Biochem. Zeitschrift*, 1932, t. CCXLIV, p. 243-257).

MAYR, Saliva reaction, function of saliva (*Klin. Wochenschrift*, 1931, t. X, p. 1257-1259).

DUYVENSZ, Mesure du *p*H et du pouvoir tampon de la salive comme moyen diagnostique (*Tidjch. v. Landheelk.*, 1930, t. XXXVII, p. 530-561).

MATHUR, PH salivaire (*Indian M. Gazette*, 1930, t. LXV, p. 386-389).

PELUFFS, PH salivaire et insuline chez les chiens à diabète expérimental (*C. R. Soc. biol.*, 1929, t. CII, p. 468-469).

POPOW, Le *p*H de la salive est inversement proportionnel au *p*H du liquide placé dans la bouche pour stimuler sa sécrétion (*Arch. Ges. Phys.*, 1930, t. CCXXIV, p. 69-71).

ROI, Le *p*H de la salive chez les enfants (*Pediatria*, 1930, t. XXXVIII, p. 147-152.

HULIN, Importance de la dissociation et de l'équilibre ionique en biologie (*Odontologie*, août 1930).

SKOSOVSKY, Recherches stomatologiques sur le *p*H intrabuccal (Thèse de Strasbourg, 1935).

FEUZ, La sialographie, *Revue de laryngologie*, Portmann, novembre 1935.

LA RÉÉDUCATION
PRINCIPES PHYSIOLOGIQUES

PAR

G. de PARREL

Directeur de l'École technique de Rééducation.

L'état de santé et d'équilibre physiologique implique la coordination harmonieuse et disciplinée des activités organiques.

Inversement, toute lésion ou déformation congénitale ou acquise, toute habitude vicieuse, tout entraînement mal réglé, détermine dans le domaine correspondant une insuffisance, une déviation ou une arythmie fonctionnelle.

La *rééducation* a pour but le redressement de ces anomalies fonctionnelles par des exercices méthodiques.

Cette méthode thérapeutique peut parfois remplacer tous les autres traitements, mais, en général, elle intervient avant, pendant ou après la mise en œuvre des procédés chirurgicaux, médicaux, héliothérapiques, thermaux, etc.

***

Les techniques rééducatives prennent point d'appui sur une série de principes physiologiques qu'il est opportun de rappeler :

1° **Toute fonction sensorielle, mentale ou motrice est perfectible par un entraînement méthodique adéquat, que le jeu en soit normal ou diminué sous une influence pathologique quelconque, congénitale ou acquise.** — Pour donner des exemples de perfectibilité d'un sens normal, citons le goût chez les dégustateurs de vin, le toucher et le sens musculaire chez les médecins, la vue chez les marins ou les aviateurs, l'audition chez les musiciens, l'olfaction chez les chimistes.

A égalité de capital anatomique et physiologique, un sujet peut acquérir une acuité sensorielle plus vive, plus sélective. Par ailleurs, l'adresse et la dextérité se développent par l'exercice comme l'attention ou la mémoire, la voix ou l'articulation.

S'agit-il d'un sens lésé, c'est-à-dire réduit dans son activité, d'une fonction motrice entravée, d'une faculté mentale diminuée ? La perfectibilité est possible ; il n'y a que le point de départ qui change.

Ceci ne veut pas dire qu'il y ait toujours une extension du champ d'activité sensorielle, motrice ou mentale ; mais on peut tout au moins obtenir par des exercices réglés une meilleure utilisation des reliquats fonctionnels existants.

Évidemment il y faut du temps, de la patience et de la méthode, mais en matière de rééducation ce sont là trois éléments indispensables de succès.

2° **Toute fonction sensorielle, mentale ou motrice n'est susceptible de stimulation spécifique que sous l'influence de son excitant normal.** — Ainsi l'appareil acoustique est excitable par des ondes sonores, l'appareil optique par les ondes lumineuses, les muscles ou les groupes de muscles sont excitables par des mouvements, des ébranlements ou des contacts appropriés, les facultés mentales par des sollicitations isolées ou couplées de la mémoire, de l'association des idées, de l'imagination, du langage, ou par l'intervention de sensations auditives, visuelles, tactiles, olfactives.

Pour ne parler que des excitants externes, on en compte quatre catégories : les excitants mécaniques (mobilisation, chocs, ébranlements), les excitants physiques (lumière, son, chaleur), les excitants chimiques et l'électricité.

Les terminaisons sensorielles sont anatomiquement conformées pour subir une influence extérieure bien déterminée, à l'exclusion de toutes les autres. Chaque nerf centripète répond exclusivement aux appels de son stimulant spécifique. Sans quoi il y aurait anarchie dans le fonctionne-

ment du système nerveux, de par la multiplicité des influences irritatives possibles. Les terminaisons périphériques de la plupart des nerfs — de l'auditif en particulier — sont anatomiquement disposées de telle façon que seul l'excitant spécifique y trouve un accès facile et qu'au contraire les excitants généraux des nerfs en sont écartés. Tout désordre physiologique est ainsi évité.

3° **Il existe des rapports d'intensité, de qualité et de durée entre l'excitant et la sensation, qui trouvent leur application dans les techniques rééducatives.** — Nous devons dès l'abord définir les termes de *sensation*, d'*excitant* et d'*excitation*.

On entend par *sensations* les phénomènes primitifs et élémentaires de la vie mentale qui résultent de l'action de la lumière, du son, de la chaleur, du contact, etc. Le son, par exemple, détermine une modification dans l'organe de Corti et dans le nerf acoustique. Cette modification en provoque une autre dans les centres acoustiques du cerveau et ainsi se produit le phénomène physiologique appelé sensation.

On peut appeler *excitant* la cause physique : lumière, son, chaleur, contact, etc., qui impressionne l'un de nos organes pour provoquer la sensation. Chaque organe a son excitant adéquat. Mais il existe des excitants inadéquats comme l'électricité qui peuvent agir par exemple sur la vue, sur l'ouïe ou le toucher.

Quant à l'*excitation*, c'est la modification physique qu'entraîne dans l'organe l'action de l'excitant. L'excitation passe par une période d'établissement, une période d'état et une période de décroissance. On distingue dans toutes les sensations l'intensité, la qualité, la durée.

A. **Rapports d'intensité.** — Trois lois ont été énoncées à cet égard : la loi de E.-H. Weber, la loi psycho-physique de Fechner, la loi de la sommation et de l'addition.

La *loi de Weber* précisait que « l'accroissement de l'excitant nécessaire pour produire l'accroissement juste perceptible de la grandeur de la sensation est une fraction constante de cet excitant ».

La *loi de Fechner*, qui dérive de la loi de Weber, formule que « la grandeur de la sensation est proportionnelle au logarithme de l'excitant ». Ce que l'on exprime en disant : quand l'excitation croît selon une progression géométrique : 1, 2, 4, 8, etc., la sensation croît selon une progression arithmétique : 1, 2, 3, 4, etc. Autrement dit, à une excitation deux fois plus forte qu'une autre ne correspond pas une sensation deux fois plus intense : la sensation n'est que le logarithme de l'excitation.

De grandes difficultés expérimentales se présentent lorsqu'il s'agit de vérifier ces lois pour certaines sensations (tactiles, gustatives, etc.) ; elles sont plus aisément vérifiables en ce qui concerne les sensations de son et de couleur. Les hauteurs de sons forment, en effet, depuis le plus grave que nous puissions percevoir jusqu'au plus aigu, une suite continue à laquelle correspondent des nombres croissants de vibrations des corps sonores par seconde. A chaque couleur correspond également un nombre déterminé de vibrations de l'éther par seconde.

Retenons donc, en vue des techniques de rééducation de l'ouïe, qu'il existe des relations précises entre la grandeur de l'excitant et celle de la sensation, ce qui implique un dosage prudent et progressif de la stimulation sonore. D'ailleurs, des excitations trop intenses provoqueraient de la douleur et des symptômes d'irritation labyrinthique.

De façon générale, l'intensité de la sensation dépend du degré d'irritabilité des appareils sensoriels au moment de l'excitation. On conçoit qu'à l'état pathologique, cette irritabilité est essentiellement variable et que par conséquent l'excitation spécifique doit être modifiée proportionnellement aux troubles fonctionnels existants.

N'oublions pas dans ce domaine — et c'est la troisième loi énoncée plus haut — qu'une excitation faible mais répétée agit plus efficacement qu'une excitation forte et espacée : c'est ce qu'on a appelé la *loi de la sommation et de l'addition*. Cette loi s'applique aux muscles aussi bien qu'aux organes sensoriels. En rééducation acoustique, on devra se soumettre à cette règle.

B. **Rapports de qualité.** — Il existe des relations précises entre les qualités des sensations et la constitution des excitants. La sensation auditive, par exemple, est très différente si elle est provoquée par un son simple comme celui d'un diapason ou par un son complexe comme celui de la voix, plus encore s'il s'agit d'un bruit. Nous y reviendrons dans une prochaine leçon.

C. **Rapports de durée.** — Toutes les sensations ont une certaine durée. Cette durée mesure le *temps de réaction*, c'est-à-dire le temps qui s'écoule entre le moment d'application d'un stimulant et celui de la réaction volontaire par laquelle le sujet en expérience doit indiquer qu'il a perçu l'excitant.

Chaque organe sensoriel a un temps de réaction

propre, qui dépend de la vitesse d'excitation de l'appareil terminal périphérique et que celle-ci est plus ou moins ralentie selon l'état des organes de transmission. Le temps de réaction diminue par l'attention, l'exercice ou le renforcement de l'excitation ; il augmente par les intoxications et surtout par non-usage, comme cela se produit chez les sourds.

Voici les temps moyens de réaction en millièmes de seconde :

Pour les excitations	auditives et tactiles ..	0,120 à 150
—	—	thermiques (froid) ...	0,150 à 170
—	—	thermiques (chaud) ..	0,155 à 185
—	—	lumineuses	0,200
—	—	douloureuses	0,900

Entre deux excitations acoustiques, l'intervalle est en moyenne de 32 centièmes de seconde ; entre deux excitations tactiles, de 31 centièmes de seconde.

Dès que l'excitation dure, surtout lorsqu'elle est absolument continue, et même lorsqu'elle est intermittente mais à un rythme continu, elle épuise l'attention ; cette dernière ne se réveille qu'à l'occasion d'un arrêt brusque de l'excitation. Ceci n'est pas sans intérêt dans les techniques de rééducation acoustique, où il est indispensable de varier beaucoup l'intensité, la hauteur, la durée et le rythme des stimulations sonores.

L'excitation et la sensation survivent à l'action de l'excitant. Lorsque la rapidité des sensations est suffisante, celles-ci fusionnent et persistent. L'étendue de cette persistance est fonction de la qualité de la sensation, de l'intensité et de la durée de l'excitation.

Pourtant l'excitation auditive ne dure guère plus longtemps que l'excitant, contrairement à ce qui se produit pour l'excitation rétinienne.

Pour que nous puissions obtenir une sensation de son aigu, moyen ou grave, il faut que l'état de conscience ait une certaine durée. Faute de quoi, la sensation sonore n'est pas identifiée.

Notons qu'une excitation prolongée détermine de la fatigue et de l'hypoexcitabilité. Mieux vaut procéder par excitations répétées et alternées.

De ces données physiologiques il résulte que, dans l'application des procédés rééducatifs, il faut doser l'intensité, la fréquence et la durée de l'excitant et le sélectionner, compte tenu de l'état anatomo-fonctionnel des organes à stimuler.

4° **Une excitation dosée, — sensorielle, psychique ou mécanique, — déclenche des réflexes vasculaires et par voie de conséquence une accélération de l'irrigation sanguine, une meilleure nutrition, une régénération tissulaire.** — C'est un fait très général en physiologie que l'activité circulatoire croît dans les appareils en travail : sens, muscles ou glandes. Même un effort d'attention se traduit assez vite par une accélération de l'irrigation sanguine dans l'organe en action.

Gley a démontré que l'excitation des nerfs sensoriels provoque non seulement une réaction spécifique (sensation visuelle, tactile, auditive, gustative), mais aussi une réaction simultanée des centres vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs des petits vaisseaux. On comprend l'importance de ce réflexe vasculaire pour déterminer dans un organe mal nourri, l'oreille scléreuse par exemple, un mouvement sanguin capable de modifier la nutrition des tissus lésés.

Les observations des expérimentateurs ont prouvé, par ailleurs, que le cerveau en état d'activité énergétique reçoit une augmentation de l'afflux sanguin ; cet afflux sanguin suit avec un certain retard cet effort cérébral. Nous avons souvent constaté nous-même, après des exercices acoustiques, une légère hyperémie de la membrane tympanique le long du manche du marteau.

5° **L'excitation artificielle d'un muscle ou d'un groupe de muscles par massage, mobilisation, exercices actifs, détermine une contraction simultanée des muscles voisins.** — Dans le domaine psychique et sensoriel, des synergies de même ordre se produisent sous l'influence d'exercices réglés, du fait même des connexions intracérébrales entre les divers centres en cause.

Ce principe est appliqué en rééducation acoustique sous forme de massage externe des muscles auriculaires et de mobilisation du tractus auditif.

6° **L'organisme humain fournit sans cesse la preuve de son aptitude à la solidarité et même à la suppléance interfonctionnelle.** — La vue vient-elle à baisser ou à disparaître, l'ouïe et le toucher s'efforcent de la remplacer.

L'ouïe est le substitut de la vue toutes les fois que celle-ci ne peut s'exercer, c'est-à-dire toutes les fois que règne l'obscurité ou que le phénomène est situé derrière nous.

Chez les grands sourds acquis, qui n'ont plus le contrôle de leur voix et de leur articulation, le sens musculaire intervient pour faire prendre aux organes de la phonation et aux cavités de résonance les attitudes et les formes appropriées à l'articulation des mots et au dessin sonore de la phrase.

Mieux encore, chez ces mêmes infirmes, l'audition se fait par les yeux après un patient apprentissage de la lecture sur les lèvres.

Les hypertrophies compensatrices ne sont qu'une des formes de cette assistance mutuelle, celle du cœur contraint de s'adapter à une augmentation de travail ou celle du rein obligé de remplacer son partenaire mis hors de combat ou supprimé.

Mais il existe un *substitut général à toutes les sensations, c'est le cerveau.* N'intervient-il pas sous forme de souvenir, d'association des idées, d'attention, d'habitudes, etc., pour muer ces sensations en une perception ? Plus la sensation est affaiblie par une déficience de l'organe qui la recueille ou de l'excitant qui la provoque, plus l'interprétation mentale s'affaire à l'amplifier, à la traduire et à l'objectiver. L'attention est *persona grata* en l'occurrence et l'excitabilité des centres sensoriels est en raison directe de son intervention.

7° **Quelle que soit la fonction à réadapter, l'entraînement de l'attention joue un rôle important** et les actes d'attention sont multiples, puisqu'il y a attention sensorielle, mentale, motrice. La vigueur et la promptitude de l'attention dépendent du degré d'excitabilité des centres nerveux et des organes d'exécution. Il va sans dire que les émotions et les stimulations sensorielles exercent de puissantes influences, soit modératrices, soit adjuvantes, sur l'excitabilité des centres nerveux. Non moins importante est l'action de l'habitude motrice qui crée des dispositions, c'est-à-dire des mécanismes psychomoteurs toujours prêts à fonctionner. Le but à atteindre, c'est d'arriver à consolider, à mettre en jeu ces mécanismes, notamment dans le redressement de l'articulation ou de l'émission vocale comme dans l'entraînement de l'appareil d'accommodation auditive.

En fait, il y a une *attention interne ou mentale* et une *attention externe, sensorielle ou motrice.* La rééducation cherche à conjuguer ces deux formes d'attention pour tirer des fonctions déficientes le maximum de rendement utile ; les exercices ont pour objet de préparer et de régler les attitudes et les mouvements effectifs de direction, d'accommodation, de sélection, d'investigation, ce qui n'empêche pas les arrêts et les inhibitions caractéristiques de l'attention interne (plissement vertical du front, immobilité du visage, abaissement des paupières, ouverture de la bouche, dilatation des pupilles, inhibition des réflexes, etc.).

L'attention volontaire, telle que la réalise la rééducation, est le résultat d'un entraînement méthodique ; c'est une habitude organisée et dirigée. On conçoit toute son importance dans la rééducation de l'ouïe ou de la parole comme dans l'initiation à la lecture sur les lèvres. A elle seule, elle comble une partie du déficit sensoriel ou psychique en permettant l'exploitation des reliquats fonctionnels.

L'attention dirigée comporte une orientation et une dominance de l'activité, une élévation du niveau d'efficience avec amélioration fonctionnelle corrélative et augmentation du rendement de l'appareil en cause.

L'attention se renouvelle par efforts successifs et favorise la perception, la conception, la discrimination, le rappel des souvenirs et des images, et naturellement elle raccourcit le temps de réaction.

Les différentes formes d'attention s'associent et se coordonnent, par exemple dans la mise en œuvre simultanée de l'attention auditive, visuelle et mentale, comme on s'efforce de la réaliser en rééducation psycho-visuelle : action d'écouter, de regarder et d'interpréter. Dans les exercices d'adresse manuelle, par exemple dans le geste d'enfiler une aiguille, l'attention est à la fois visuelle et motrice : elle est *sensori-motrice*, tandis que dans l'audition ou la lecture, elle est *sensori-mentale.*

De multiples facteurs interviennent dans le niveau d'efficience et provoquent des oscillations d'activité, citons : la fatigue sensorielle ou mentale, l'entrave apportée par des lésions locales (raideurs, épaississements, dyskinésies), la réduction du tonus général par l'âge, l'intoxication, l'heure, l'énergie psychique, l'espoir, la passion, etc., etc.

Certains expérimentateurs comme Patrizi et Gemelli sont parvenus à mesurer en millièmes de seconde les oscillations du temps de réaction de l'attention en utilisant des procédés graphiques, mais de telles recherches n'offrent pas d'intérêt particulier en rééducation ; elles appartiennent plutôt au domaine de la psychologie expérimentale ; l'ordre de ces temps de réaction est de 275 à 440 millièmes de seconde, et c'est surtout sur les excitations optiques qu'ont porté ces expériences.

En ce qui concerne l'exécution des mouvements, en orthophonie par exemple, l'influence de l'attention détermine des phénomènes dynamogéniques sous forme de précision, d'accélération et de renforcement des gestes de l'articulation.

L'état mental d'attention s'accompagne d'un état

local d'accommodation au niveau de l'organe sensoriel. — Pour l'appareil auditif, tout le système musculaire de l'oreille moyenne et du pavillon se met en branle. L'expression « tendre l'oreille » indique bien cet effort de l'organe vers le son.

Il est des cas où le rééducateur doit rechercher un *dédoublement de l'attention*, par exemple lorsqu'il faut déclencher un effort d'*attention bisensorielle* de l'ouïe et de la vue afin d'entraîner un sourd à utiliser à la fois son oreille et ses yeux pour comprendre son interlocuteur. Il faut beaucoup de temps et d'énergie pour obtenir ce résultat, car, par définition, l'attention psycho-sensorielle est *à sens unique* ; elle ne diverge que sous l'action d'une gymnastique spéciale. Il est très difficile d'écouter et de regarder simultanément.

Aussi bien, la rééducation de l'attention doit se pratiquer suivant une marche progressive, en tenant compte de ce fait que l'attention volontaire est un état anormal, passager, qui engendre assez rapidement des symptômes de fatigue et même d'épuisement pouvant aller jusqu'à l'inactivité fonctionnelle. Les sujets ne supportent cet état de *haute tension sensorielle* que pendant un temps très court. Au delà ils tombent dans la confusion: auditive, visuelle ou tactile. Il faut donc, en pratique rééducative, ménager de fréquentes pauses entre les exercices, et pour les manœuvres d'excitation sonore de l'oreille procéder par touches alternées selon une cadence rapide.

L'attention psycho-sensorielle subit évidemment l'influence dépressive de l'atrophie par non-usage : moins on se sert d'une oreille entravée dans son activité, plus elle devient paresseuse à se tendre. Non seulement l'énergie de l'attention diminue, mais aussi la *vitesse de réaction.* Les expérimentateurs ont imagé de mesurer en millièmes de seconde (σ) cette vitesse de réaction, et voici à titre documentaire les chiffres relevés par Ribot :

A l'état normal	183 σ
A l'état pathologique (céphalée)	171 σ
A l'état de fatigue et de somnolence	183 σ

On peut assimiler à un état de fatigue et de demi-sommeil celui où se trouve un sourd dont l'accommodation est déficiente.



Qu'on nous pardonne cette incursion un peu longue dans le domaine sévère de la psycho-physiologie, mais elle était indispensable pour faire saisir certains mécanismes communs à toutes les rééducations et certains autres plus spécialement adaptés à l'une ou l'autre des méthodes rééducatrices.

Ceux qui pourraient croire que la rééducation s'est développée sur le terrain mouvant de l'empirisme commettent une erreur initiale ; nous estimons au contraire que les procédés en usage n'ont pris toute leur valeur que grâce à leur fondement scientifique. L'expérience clinique et les progrès techniques ont fait le reste. A l'heure actuelle, la rééducation étend chaque jour son domaine d'action. Souple, agissante, en continuelle évolution, elle permet de récupérer en partie ou en totalité de nombreux sujets entravés ou arrêtés dans l'exercice de leurs fonctions sensorielles, motrices ou psychiques.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Contributions à l'étude de la pathogénie et du traitement de l'hypertension artérielle dans la ménopause.

L'hypertension de la ménopause, absolument classique il y a quelques années, est fortement battue en brèche actuellement.

AL. CRADINICEANU (de Bucarest) étudie le « syndrome vasculaire de l'insuffisance ovarienne » (*Endocrinologie, gynécologie si obstetricà*, février 1936, p. 108-118). Ce syndrome comprend non seulement des modifications de la tension artérielle, mais encore des troubles vasomoteurs (chaleur et transpiration) et des troubles digestifs avec hémorragies des diverses muqueuses.

L'examen d'un grand nombre de femmes ménopausées ou atteintes d'insuffisance ovarienne permet à l'auteur de distinguer deux phases dans les modifications de la tension artérielle : une première phase avec variations de tension dues aux phénomènes vaso-moteurs, une phase d'hypertension installée.

La pathogénie de cette hypertension est complexe : elle est faite de facteurs adjuvants : âge, artériosclérose, troubles du métabolisme, manque de souplesse endocrinienne ; et des facteurs déterminants : l'hypersurrénalinémie de la ménopause.

Le traitement par injections intraveineuses de folliculine remplit un triple but : remplacer la folliculine qui fait défaut à cette période de la vie, utiliser un antagoniste de l'adrénaline, et un produit hypotenseur par soi-même.

Cliniquement, on observe après injection de folliculine une chute brusque de la tension artérielle qui revient à la normale au cours de la continuation du traitement.

E. BERNARD.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

LA LITHIASE PANCRÉATIQUE (1)

PAR

le Pr Paul CARNOT

Nous avons observé récemment, à la Clinique, deux malades atteints de lithiase pancréatique : l'un chez qui cette lithiase a été une découverte de radiologie ; l'autre, chez qui elle fut constatée, par le palper du pancréas, au cours d'une opération de cholécystectomie pour lithiase biliaire. Dans nos deux cas, la lithiase n'a pas été diagnostiquée cliniquement, et il en est généralement ainsi. Nous verrons, en effet, que la lithiase pancréatique a une histoire clinique, le plus souvent très fruste : elle doit être complétée par l'exploration des fonctions pancréatiques et, surtout, par la radiographie.

Notre premier malade, que je présente à cette Clinique, est un mécanicien de cinquante ans. Dans ses antécédents se trouvent deux accidents de guerre, sans relation d'ailleurs avec la lithiase pancréatique et sur lesquels nous passerons rapidement. En 1915, il a eu l'os frontal défoncé par des éclats d'obus : il est resté cinq jours dans le coma ; depuis, la pression locale reste douloureuse ; surtout, il a, tous les dix à quinze jours, une crise d'épilepsie typique ; il conserve, d'autre part, une atrophie musculaire du membre inférieur, avec diminution de la force et légère parésie du gros orteil ; il a, de plus, des équivalents comitiaux, des absences, des pertes de mémoire ; il est enfin, depuis son accident, devenu un pilier d'hôpital, agité, nerveux, incapable d'un métier permanent : aussi a-t-il été soigné dans nombre d'hôpitaux parisiens où la netteté de ses radiographies pancréatiques le fait bien accueillir, plus encore que l'importance de ses troubles morbides. En 1915, nouveau traumatisme : projeté par une bombe, il a eu une rupture de l'urètre qui provoque, de temps en temps, des troubles de la miction et exige des séances de dilatation.

Ces deux accidents de guerre n'ont aucun rôle dans l'histoire pancréatique que nous allons maintenant rapporter.

C'est en 1915 que sont apparues, d'abord, des **crises douloureuses**, au creux épigastrique, d'une durée de deux à trois jours chaque, survenant trois à quatre fois par an, et qui, après une période de calme (de 1919 à 1923) sont devenues de plus en plus fréquentes et longues.

Ces crises sont annoncées par quelques prodromes : perte d'appétit, céphalées, quelquefois subictère léger. D'autres fois, elles débutent brusquement sans être annoncées.

La douleur siège à la région épigastrique, à droite de la ligne médiane, s'étend quelquefois vers la gauche et irradie généralement dans les lombes : c'est une sensation de brûlure, de déchirure, qui n'est, d'ailleurs, pas d'une intensité suffisante pour exiger une injection de morphine.

Des **vomissements** accompagnent cette crise douloureuse : ils sont alimentaires ; lorsqu'ils surviennent au cours de la digestion, bilieux souvent ; ils n'ont jamais été sanglants ; ils soulagent nettement le malade.

De la **diarrhée** survient ensuite, quelquefois très abondante, avec 15 à 20 selles par jour, liquides, noirâtres, fétides ; quelquefois cette diarrhée survient entre les crises, avec un caractère nettement prandial, impérieuse, éclatant brusquement aussitôt après l'ingestion des aliments.

L'abdomen, au cours de la crise, est douloureux, principalement sur une zone transversale qui représente vaguement la projection du pancréas au-devant des premières vertèbres lombaires. Le ventre est alors météorisé, ce qui enlève de la précision au siège de la douleur. Lorsque, après la crise, les douleurs disparaissent ainsi que les vomissements, il reste une sensation d'endolorissement, de l'intolérance gastrique et, généralement, de l'asthénie.

Ces crises n'ont pas d'horaire bien net ; elles semblent surtout fréquentes l'hiver.

Un **amaigrissement** assez accentué (10 kilogrammes) s'est produit depuis la survenue de ces crises : le malade, qui pesait $62^{kg},700$, ne pèse plus que $52^{kg},500$: cet amaigrissement ne fait, d'ailleurs, plus de progrès.

La palpation de l'abdomen décèle une zone douloureuse, transversale, peut-être solaire, sans tuméfaction de la région.

Le foie n'est pas sensible, non plus que la vésicule ; il déborde d'un travers de doigt les fausses côtes. La rate n'est pas palpable.

L'examen radiologique, pratiqué il y a quelques années (dans l'hypothèse d'une lésion vésiculaire ou ulcéreuse), a montré très nettement, à la consultation de la Salpêtrière (Dr Gutmann), des opacités intra-pancréatiques. Cet examen, renouvelé, depuis, dans divers Services (celui du professeur agrégé Chiray, notamment) a montré les mêmes images caractéristiques.

Nous-même, à la Clinique médicale de l'Hôtel-

(1) Leçon du 8 février 1936 à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

Dieu, avons recommencé ces examens radiographiques, en stéréographie notamment : c'est cette image que nous reproduisons et qui montre que la lithiase n'a pas sensiblement varié depuis plusieurs années.

On y voit, sur le flanc droit de L_{III}, sur le flanc gauche de L_{II}, un *semis de petites taches opaques*, à contours assez flous : les plus grosses ont le volume d'un petit pois ; les plus petites, celui d'une grosse tête d'épingle. Ce semis dessine la forme même du pancréas, et occupe une zone transversale, coupant la colonne vertébrale au devant de L_{II} et L_{III}. La plupart de ces taches siègent à la partie droite de l'abdomen, au niveau de la tête pancréatique.

Si on rend visible le duodénum par ingestion de bouillie barytée ou, mieux, par introduction intraduodénale d'une petite sonde opaque qu'on laisse descendre assez loin (comme sur la radiographie que nous reproduisons), on voit que le trajet du duodénum encadre et circonscrit très exactement la constellation des petits points sombres : ceux-ci sont donc, avec évidence, dans la tête du pancréas.



Calculs pancréatiques multiples, visibles surtout dans la tête du pancréas.
Une sonde duodénale engagée dans D1, D2 D3, dessine le duodénum et encadre la tête pancréatique remplie de calculs (fig. 1).

La stéréo-radiographie précise, en profondeur, le siège de ces opacités, en avant de la colonne vertébrale et légèrement en arrière du duodénum ; il n'y en a pas dans le duodénum lui-même : et il ne s'agit donc pas d'opacités du contenu digestif.

Il n'a été vu, à la radiographie, aucune autre

opacité douteuse : ni calcification des ganglions, ni lithiase vésiculaire ou cholédocienne, ni lithiase rénale.

L'**examen des fonctions pancréatiques**, qui a un grand intérêt, a été fait systématiquement :

a. La **sécrétion externe** apparaît déficiente, mais non absente : les selles, souvent à caractère diarrhéique, montrent une mauvaise digestion des graisses et des fibres musculaires.

Dans le suc duodénal recueilli par tubage après ingestion de 100 centimètres cubes d'une solution chlorhydrique à 2 p. 1 000, suivant notre technique habituelle (cette ingestion provoquant l'élaboration de sécrétine, et, consécutivement, la sécrétion de suc pancréatique), on trouve une **diminution de l'activité lipasique**, que nous avons appréciée par la méthode de Carnot-Mauban (en faisant tomber sur une plaque de gélose-graisse émulsionnée des dilutions progressives de suc, et en notant la limite de saponification, les savons produits par la lipase étant révélés, sous forme de taches bleu de ciel, par une solution de sulfate de cuivre) : la saponification n'a été constatée que jusqu'à une dilution de 1/64 (alors que, normalement, elle se constate au delà d'une dilution à 1/200).

Il y a aussi **diminution de l'activité tryptique** appréciée aussi à l'aide de la méthode des dilutions successives-limites, grâce à la liquéfaction provoquée par des gouttes, différemment diluées, sur une plaque de gélatine. Ces résultats correspondent à ceux obtenus chez le malade, en 1934, par Chiray et Bolgert après injection intraveineuse de sécrétine purifiée.

b. La **sécrétion interne** a montré, pour la première fois cette année, une altération qui n'avait pas été constatée aux précédents examens : en effet, tandis que ni Gutmann, ni Brûlé, ni Chiray et Bolgert, n'avaient trouvé, dans les urines du malade, trace de glycosurie, nous en avons trouvé à l'entrée du malade en janvier 1936 : il s'agissait d'une **faible glycosurie** (2 grammes par litre), accompagnée d'une **acétonurie nette**. Mais, sous l'influence du repos et du régime, glycosurie et acidose ont disparu en quelques jours

Cette glycosurie et cette acétonurie, constatée pour la première fois cette année, montrent qu'à la longue le pancréas, bourré de calculs, commence à s'altérer ; il est probable que s'accentuera ce signe récent de déficience pancératique interne, qui n'est encore que léger et transitoire.

La **glycémie**, qui, en 1934, était de $0^{gr},75$ par litre de sang et de 1 gr. 47 en mars 1935, est actuellement (février 1936), après quelques jours de repos et après disparition de la glycosurie transitoire, de $0^{gr},90$, chiffre tout à fait normal.

L'hyperglycémie provoquée, après injection intraveineuse de glucose suivant la méthode de Gilbert et Baudoin, avait, l'an dernier, montré à Chiray et Bolgert un allongement de la période ascensionnelle de la courbe de glycémie, un allongement de la durée totale d'hyperglycémie, enfin une extension du triangle d'hyperglycémie qui, d'après Marcel Labbé, caractérise un type paradiabétique.

En résumé : *lithiase pancréatique* ayant provoqué nombre de petites crises douloureuses, décelée de façon évidente par l'examen radiographique que montre de nombreuses petites masses opaques intrapancréatiques ; baisse d'activité des sécrétions digestives et apparition récente d'une légère glycosurie et d'une légère acétonurie transitoire.

Cette lithiase, relativement bien supportée, n'a donc encore produit qu'une lésion pancréatique assez légère.

L'autre malade, que nous avons observé l'an dernier, m'avait été adressé par mon chef de clinique Busson, lequel l'avait traitée antérieurement pour lithiase biliaire et l'avait fait opérer d'une cholécystectomie par le Dr Houdart à l'hôpital Laënnec.

A cette époque, cette femme de quarante-neuf ans, qui avait présenté, depuis huit ans, des douleurs intermittentes, accompagnées parfois de vomissements, eut un léger subictère passager. La bilirubinémie (en dehors de cette phase ictérique) était de 15 milligrammes par litre. Elle avait une vive sensibilité douloureuse de la vésicule et la radiographie, après ingestion de tétra-iode, avait montré un blocage de la vésicule. A l'opération, le chirurgien trouva, en effet, un petit calcul biliaire, juste à l'embouchure du cystique, la voie principale étant libre. Il remarqua, d'autre part, en explorant systématiquement la tête du pancréas, que celle-ci était un peu indurée et qu'elle présentait une série de petits corps durs, superficiels, de la grosseur d'un grain de mil, disséminés dans la tête du pancréas : il en énucléa un qui, à l'analyse chimique, fut reconnu constitué par du carbonate de chaux. Il s'agissait donc là de petits calculs pancréatiques.

Les suites opératoires furent excellentes. Mais les douleurs cœliaques ont persisté depuis, malgré un traitement belladonné. Il n'y a eu, à aucun moment, ni glycosurie, ni même galactosurie provoquée ; la glycémie était, d'autre part, normale.

Les troubles digestifs étaient, de leur côté,

minimes : ni amaigrissement, ni diarrhée prandiale. Aucun signe de dyspepsie pancréatique ; pas d'éléments indigérés et reconnaissables dans les selles. Après tubage duodénal et instillation d'une solution acide, la sécrétion pancréatique s'est montrée sensiblement normale.

La radiographie, faite tant avant l'opération qu'après la constatation des petits calculs intrapancréatiques, n'a rien décelé d'anormal. Ces petits calculs étaient donc invisibles à l'examen radiographique.

Les troubles légers étant, à eux seuls, insuffisants pour permettre le diagnostic et la radiographie étant restée muette, on n'a reconnu les calculs que par l'exploration chirurgicale. Notons, d'autre part, la constatation, chez cette malade, d'une double lithiase, à la fois biliaire et pancréatique.

***

La lithiase pancréatique, dont nous venons de rapporter deux cas récents, est une affection rare, et, surtout, rarement diagnostiquée.

On la connaît, cependant, depuis longtemps puisque, dès 1667, Graaf cite déjà un cas de Panarol et Galéa où de petites pierres avaient été trouvées dans le pancréas.

Morgagni rapporte un autre cas en 1765 ; Cowley, un autre en 1788.

Dans une statistique d'ensemble, Johnston, en 1883, collige 35 observations. Lancereaux en récolte 40 ; Nimier, 48. Simmonds (de Hambourg) note 19 cas sur 36 000 autopsies. Cette année même, Carteret dans sa thèse (*Thèse de Paris*, 1936) a pu trouver 70 cas publiés en trente-cinq ans.

L'exploration chirurgicale méthodique du pancréas, à la clinique Mayo, a montré, d'autre part, 8 cas en vingt-cinq ans.

Il s'agit donc là d'une affection peu fréquente, mais certainement moins rare que ne le feraient penser les quelques cas diagnostiqués par la clinique ou la radiographie.

Une série de cas ont, d'ailleurs, été publiés récemment dans les diverses Sociétés médicales françaises par P. Duval et Gatellier (*Société de chirurgie*, 1921) ; par Jean Quénu (*Soc. chir.*, 1927 *et* 1933), par Garin, Bernay, Giraud (*Arch. mal. dig.*, 1934) ; par Soupault (*Acad. de médecine*, 1933) ; par N. Fiessinger et Olivier (*Société de médecine des hôpitaux*, 1933) ; par Pasteur Vallery-Radot (*Société de médecine des hôpitaux*, 1933) ; par Chiray et Bolgert (*Société de médecine des hôpitaux*, 1935).

En dehors des anciens articles de Lancereaux, de P. Carnot, et de la thèse de Lissac (1914), rappelons le mémoire de Lacouture et Charbonnel (*Revue de chir.*, 1914), les études de Calvarazza en 1924, celles de Brocq et Miginiac, d'Ockynczic, ainsi que les thèses toutes récentes de Carteret et de Bolgert (1936).

Rappelons aussi que l'étude radiologique des calculs pancréatiques, commencée par Asmann en 1911 et par Pforringer en 1912, a été faite très complètement par Dariaux et Jean Quénu (*Soc. de radiologie*, 1927), par Pierre Duval et H. Béclère dans leur atlas de radiologie et par Gutmann dans son livre sur les syndromes épigastriques.

Généralement, il s'agit de petits calculs, juxtaposés le long du canal de Wirsung et dans les branches perpendiculaires. On a pu en compter jusqu'à 300.

Quelquefois, ils sont arborescents, coralliformes, dessinant les ramifications des canaux où ils se sont formés.

D'autres fois, les calculs sont agglomérés et confluent, comme dans le cas de Billaudet où ils représentaient une masse irrégulière, mamelonnée, mesurant jusqu'à 48 millimètres de long. Les calculs gros et solitaires sont exceptionnels et siègent surtout dans la tête pancréatique.

Ces calculs sont de couleur blanc grisâtre, constitués de phosphate et de carbonate de chaux, avec, parfois, des sels de magnésie et un peu de fer. La proportion de carbonate de chaux atteint parfois 92 % (cas de Johnston, de Pierre Duval et Goiffon) ; d'autres fois il s'agit surtout de phosphate de chaux (72 % Johnston). Ils sont, par là-même, opaques aux rayons X. Cependant, il est des cas (comme notre deuxième), où, malgré la certitude de leur présence, vérifiée à l'opération, les rayons X ne décèlent aucune obscurité suspecte ; il y a donc des calculs pancréatiques invisibles à la radiographie.

La présence de calculs s'accompagne généralement de **lésions du pancréas**, les unes primitives ayant précédé et occasionné la lithiase, les autres consécutives à l'obstruction canaliculaire.

Le plus souvent, il s'agit de **pancréatite scléreuse**. Cette sclérose est, d'habitude, modérée, péricanaliculaire et laisse un grand nombre d'acini et d'îlots en bon état.

D'autres fois, par contre, la sclérose est si importante que le pancréas n'est plus représenté que par une ficelle mince, légèrement renflée par places, à la queue notamment et à la région juxta-duodénale. Il y a alors disparition des éléments glandulaires, comme dans les cas expérimentaux

où, depuis Cl. Bernard, on provoque l'atrophie de la glande par injection canaliculaire de suif ou de paraffine.

Parfois, il y a, simultanément, dilatation du canal de Wirsung (4 à 6 millimètres dans un cas de Mores Bacon) : il peut même y avoir, en amont, une formation kystique, comme dans un cas de Soupault.

Dans le tissu de sclérose, les acini ont disparu en presque totalité ; les îlots sont parfois conservés, surtout à la queue ; mais, d'autres fois, ils ont souffert aussi et ont disparu en presque totalité.

Parfois, on a constaté une **lipomatose** totale du pancréas : la glande paraît conservée, avec sa lobulation ; mais tous les lobules glandulaires ont été remplacés par des masses adipeuses, en sorte que le pancréas, tout en gardant sa forme, est transformé en une boule de graisse qui ne peut être identifiée, en l'absence d'acini glandulaires, que par la persistance de quelques gros canaux. Ici encore, il y a conservation de quelques îlots ; mais ceux-ci finissent parfois par se raréfier et par disparaître.

Dans le cas classique de Lancereaux (qui fut un des premiers cas publiés de diabète pancréatique en 1877), le pancréas mesurait 22 centimètres de long, 5 centimètres de large et pesait 85 grammes. Or, il était exclusivement composé de lobules graisseux : seule la persistance du canal de Wirsung et des gros canaux afférents permettait d'affirmer qu'il s'agissait bien là du pancréas, entièrement transformé en graisse.

Dans le cas d'Antona, même transformation. Dans le cas récent de Pasteur Vallery-Radot, Miget et Mlle Gauthier-Villars (*Soc. méd. des hôp.*, 1933), le pancréas représentait une masse adipeuse au milieu de laquelle on percevait des concrétions extrêmement dures. Un volumineux calcul masquait complètement le débouché du canal de Wirsung ; il y avait encore de petits calculs, de la dimension d'une tête d'épingle ; d'autres de la taille d'une noisette, avec des rugosités nombreuses, moulant les conduits pancréatiques distendus.

Quelquefois (mais rarement), on a trouvé des calculs dans certains cancers de la tête. Pirmann (*Act. chir. Scandinav.*, 1926) rapporte 10 cas (dont deux personnels) : dans celui d'Hartig, on trouva, à l'opération, des calculs pancréatiques : la glande était très dure. Le malade mourut six mois après et l'autopsie révéla un carcinome. Le fait est à rapprocher de ce que l'on sait des calculo-cancers de la vésicule ou du rein.

Souvent, comme dans notre deuxième cas, il y a **association de lithiases pancréatique et biliaire** (Ancelet, Curnow, Phulpin, Busson, Kinnicut, Sistrënk, Billaudet, etc.) ; de **lithiase rénale** (Merklen). On sait la fréquence des lithiases multiples (les bi-lithiases de Chauffard), que Lœper interprète par une « diathèse précipitante », encore bien imprécise dans son mécanisme.

L'association de la lithiase pancréatique avec un ulcère duodéno-pylorique est peu fréquente : elle existait, cependant, dans deux cas de Sistrank.

Notons aussi l'**association de la lithiase pancréatique avec une cirrhose du foie** (Noël Fiessinger et Olivier).

L'association de la lithiase pancréatique et du diabète a une importance particulière. Depuis les cas classiques de Lancereaux, elle a été retrouvée maintes fois (Josserand et Carrier, Nicolas, Mollard et Froment, Pallasse, etc.). Osler l'a trouvée vingt-quatre fois sur 70 cas : soit dans un tiers des cas environ.

Cliniquement, la lithiase pancréatique est, très souvent, **latente** : c'est alors une découverte de radiologie, d'opération ou d'autopsie.

Cependant, on peut observer des formes cliniques assez nettes et décrire un *type douloureux*, un *type digestif* et un *type diabétique*.

a. Le **type douloureux** est le plus fréquent : il est caractérisé par des crises généralement d'intensité moyenne, mais quelquefois très pénibles, d'une durée de quelques jours ; d'autres fois, on note des douleurs permanentes assez vagues : c'est, au creux épigastrique, une sensation de constriction, irradiant le long du rebord costal gauche jusqu'à la colonne vertébrale (Minnich), se répercutant dans le dos entre les omoplates et les reins (Soupault) ; parfois il s'agit de douleurs lombaires suivant le trajet de l'uretère, si bien que dans un cas, Link fit un diagnostic erroné d'hydronéphrose et pratiqua un cathétérisme urétéral gauche. Dans le cas de Pforringer, la douleur lombaire était à droite, si violente que le malade se roulait à terre dans la rue.

Les irradiations se font souvent vers l'épaule droite, ce qui provoque le diagnostic de lithiase biliaire : parfois, d'ailleurs, celle-ci coexiste bien avec la lithiase pancréatique, comme dans notre deuxième cas.

On a enfin, plus rarement, une douleur transfixiante partant d'entre les deux omoplates et irradiant d'arrière en avant, transfixiante vers le creux épigastrique (Kinnicut).

Ces douleurs surviennent parfois dès le réveil (Soupault) ; elles sont souvent rythmées par les

repas, parfois à horaire tardif (Garin, Bernay et Giraud), cédant quelquefois en position couchée (Friedmans) calmées par les alcalins (Soupault) ou par la glace (Chiray et Bolgert). Ces crises douloureuses n'ont pas, d'habitude, la périodicité des douleurs ulcéreuses ni leurs phases de calme intercalaires. Elles cessent parfois brusquement après un vomissement, peut-être par élimination d'une pierre.

La fin de la crise coïncide, en effet, parfois, avec l'*expulsion d'un calcul par les selles. La présence de calculs pancréatiques dans les selles* qui suivent les crises douloureuses, permet le diagnostic, comme dans un cas d'Einhorn : mais cette éventualité est rare. Dans le cas de Leichenstern, on trouva, dans les selles, trois concrétions de carbonate de chaux. Dans celui de Minnick, les selles furent examinées douze jours après une crise douloureuse : on y trouva des concrétions de carbonate et de phosphate de chaux. Dans le cas de Kinnicut, six petites pierres, de la taille d'un pois, furent trouvées le sixième jour après le commencement de la crise : elles étaient constituées par du carbonate et du phosphate de chaux : mais un an après, le même malade expulsa un calcul biliaire de cholestérine : il y avait donc coexistence des deux variétés de lithiase.

L'examen chimique permet de différencier facilement les calculs pancréatiques (sels de chaux) et les calculs biliaires (cholestérine) : mais les deux peuvent coïncider. L'ictère signalé parfois est, de ce fait, d'interprétation difficile.

Il est assez difficile de distinguer ces pierres pancréatiques des *pierres intestinales* étudiées par Dieulafoy, par Lœper, et composées, elles aussi, de sels de calcium.

Le diagnostic des crises douloureuses de la lithiase pancréatique se pose le plus souvent avec la lithiase biliaire, ou encore avec un ulcus gastrique ou duodénal, enfin avec la périduodénite, les diverticules duodénaux, etc.; bref, toutes les algies du quadrant supérieur; il est souvent malaisé et la radiographie y joue un rôle principal.

Parfois la douleur pancréatique, très violente, de type cœliaque, fait même penser à la forme, atrocement douloureuse, du cancer du corps pancréatique, sur laquelle a insisté Chauffard.

b. Le **type digestif** est facile à comprendre lorsque la glande pancréatique est déficiente quant à sa sécrétion externe. Mais on sait de quelles difficultés de diagnostic est entourée la dyspepsie pancréatique.

Parfois, il y a constipation : d'autres fois, comme dans notre premier cas, il y a des selles diarrhéiques fréquentes (10 à 15 par vingt-quatre heures au moment des crises douloureuses). Le malade de Sistrunk avait 12 à 20 selles par jour ; celui d'Atkinson et Hirsch avait des selles très abondantes.

Parfois on reconnaît facilement des aliments mal digérés : des graisses, parfois en couche huileuse (Atkinson et Hirsch), des débris de légumes, des fibres musculaires de viande.

L'examen, chimique et histologique, des selles précise la non-digestion des fibres musculaires, des noyaux (cellules thymiques après absorption de ris de veau), celle des graisses non saponifiées, celles des aliments entourés d'une petite couche de cellulose (pomme de terre).

Enfin, la *recherche des ferments pancréatiques dans le suc duodénal*, après que la sécrétion a été provoquée par un acide (P. Carnot), ou par la sécrétine purifiée (Simonnet, Chiray et Bolgert), celle de la trypsine et de la lipase surtout, confirme l'insuffisance digestive. Malheureusement (sauf dans les cas extrêmes de déficience pancréatique massive), on sait combien nombreuses sont les causes d'erreur dans cette recherche, lorsqu'il s'agit seulement d'apprécier des nuances quantitatives (ce qui est le plus souvent le cas lorsque le pancréas n'est que moyennement altéré).

L'*amaigrissement* est la résultante des troubles digestifs : il est parfois considérable. Notre malade avait perdu 10 kilogrammes ; celui de Soupaut maigrissait de 2 à 3 kilogrammes au moment des crises.

Parfois cet amaigrissement est extrême : une malade de Moynihar, malgré une cure d'engraissement, perdait 3 à 4 livres par mois (ce qui entraîna le diagnostic de cancer du pancréas). Une malade d'Allen a perdu 50 livres pendant les quatre derniers mois de la maladie. Le malade d'Atkinson et Hirsch a perdu 42 livres. Garin, Bernay et Giraud, dont le malade avait maigri de 10 kilogrammes, considèrent ce signe comme très important, surtout en l'absence de diabète.

c. Le **type diabétique** est très caractéristique et se comprend facilement lorsque la sténose lithiasique entraîne l'adultération de la glande, des îlots notamment, et la suppression de la sécrétion pancréatique interne.

Plusieurs exemples remarquables ont été donnés et Osler. (*Encycl. de Nothnagel*) a trouvé 24 cas sur 70 dans lesquels la lithiase pancréatique s'accompagnait de diabète.

Un exemple classique est celui de Lancereaux (*Ac. méd.*, 1877). Il s'agissait d'un ébéniste de quarante-deux ans, père de 14 enfants, syphi

litique d'ailleurs, et ayant eu, à vingt et un ans, un an après le chancre, une perforation du voile du palais. A trente-neuf ans, il eut un anthrax du cou, un appétit augmenté, insatiable, une soif vive, une perte des forces et de l'amaigrissement. Deux ans après, perte des dents. A ce moment, il urinait 14 litres et éliminait, par jour, entre 500 et 560 grammes de sucre. Il fut pris d'une diarrhée intense et se cachectisa rapidement.

A l'autopsie, le pancréas dut être recherché soigneusement : il était très diminué de volume, jaunâtre, mince, aplati, rubané. Il n'était représenté que par des granulations grisâtres ou graisseuses. Le canal principal était très élargi, il contenait de nombreux calculs d'un blanc brillant, de volume variable, légers, composés de carbonate de chaux : l'un, cylindrique, dont le volume dépassait celui d'un gros pois, avait une longueur de près de 2 centimètres ; les autres, très nombreux, étaient moins volumineux : le canal était bourré de ces corps étrangers sur toute l'étendue de la tête ; les conduits latéraux étaient bouchés par des calculs plus petits ; la glande entière était dans l'impossibilité de sécréter.

Dans une observation de Palasse (*Lyon méd.*, 1934), il s'agissait d'un homme de soixante-trois ans, entré pour une artérite oblitérante et qui, depuis plusieurs années, était diabétique avec 16 grammes de sucre par litre. La mort étant survenue, on trouva le canal de Wirsung dilaté avec un grand nombre de calculs coralliformes ; le plus volumineux était dans la tête, du volume d'une noisette. Le tissu pancréatique était atrophié. Il n'y avait pas d'autre lithiase.

La pièce anatomique, radiographiée après la mort, a montré les calculs se détachant, brillants et comme pailletés, sur le fond du viscère. Dans une observation de Soupault où la lithiase était associée à un kyste du pancréas, la glycosurie était nette et constante : la glycémie atteignait $2^{gr},66$.

En réalité, il est relativement rare que le diabète consomptif, type Lancereaux, soit observé au cours de la lithiase pancréatique : ce qui pourrait s'interpréter du fait de la conservation habituelle des îlots de Langerhans dans la lithiase, même accompagnée de sclérose ou d'adipose pancréatique ; ce fait est à rapprocher de ce que l'on obtient expérimentalement après obstruction ou résection du canal de Wirsung, l'altération portant alors, avant tout, sur les acini de la sécrétion externe, et les îlots restant souvent intacts.

Nous avons déjà indiqué les beaux résultats obtenus parfois par la radiographie, qui seule permet d'habitude un diagnostic certain. Mais nous insistons aussi sur le fait que, parfois, avec les méthodes habituelles, les calculs, bien que calcaires, ne donnent pas d'ombre appréciable sur les clichés.

Dariaux et Quénu ont bien précisé les modalités techniques à utiliser pour obtenir des résultats certains : temps de pose extrêmement court (1/5 de seconde) ; pénétration faible ; épreuve de face et, simultanément, épreuve de profil qui montre les calculs en avant de la colonne vertébrale, le côlon rempli de gaz dessinant la limite antérieure de la masse calculeuse. C'est, en effet, probablement par des améliorations de technique que l'on arrivera à rendre certain le diagnostic de la lithiase pancréatique, les signes cliniques et les épreuves de laboratoire se montrant encore trop souvent déficients.

Quant à la *pathogénie* même de la lithiase pancréatique, lithiase calcaire analogue à celle des glandes salivaires (auxquelles on a si souvent comparé le pancréas), elle doit tenir compte de bien des facteurs, et, notamment, de *l'infection* qui (comme on le sait depuis Galippe pour les glandes salivaires) provoque la précipitation du tartre et des calculs.

Il faut aussi, probablement, tenir grand compte de *l'excrétion des sels de calcium par la sécrétion pancréatique* : ceux-ci jouent un rôle important dans l'activité même des ferments pancréatiques (Delezenne).

Il faut enfin se demander si, bien souvent, la précipitation de la chaux n'est pas, elle-même, *consécutive à des lésions pancréatiques initiales*, dont la lithiase ne serait qu'un épiphénomène.

En fait, le problème des dépôts de calcium est le même pour le pancréas, les glandes salivaires, le poumon, les vaisseaux athéromateux et tous les organes susceptibles de s'imprégner de dépôts calcaires.

Or, on commence seulement à entrevoir les conditions physico-chimiques qui règlent la calcification et la décalcification des tissus et des glandes, ainsi que l'intervention, dans ces processus, des diverses glandes endocrines (parathyroïdes) et de diverses vitamines.

Il n'en est pas moins évident que la lithiase pancréatique apparaît comme fréquemment liée aux autres lithiases, à la lithiase biliaire notamment (comme dans notre deuxième cas) qui dérive pourtant d'un processus chimique entièrement différent puisqu'il s'agit alors de calculs de cholestérine et non plus de calculs de chaux.

Cette constatation doit nous inciter aux théories les plus larges touchant les conditions de précipitation dans les humeurs et dans les vaisseaux, aussi bien que dans les viscères et leurs canaux excréteurs.

MOYENS EXCEPTIONNELS DE RESTAURATION DES VOIES BILIAIRES

PAR

Raymond GRÉGOIRE

Il n'est question ici que des cas, rares du reste, où le rétablissement du transit de la bile paraît à première vue impossible, soit parce qu'une portion plus ou moins étendue de la voie principale fait défaut, soit parce que la voie principale est devenue imperméable par sténose ou compression et que la voie accessoire, occasionnellement de secours, est inexistante ou inutilisable.

Deux exemples que nous allons citer permettent de dire qu'il ne faut pas désespérer et que, contre toute apparence, on peut encore rétablir le transit de la bile dans le tube digestif.

Le premier cas qu'il nous faut envisager est le suivant. La voie biliaire principale, du fait d'un accident le plus souvent, manque sur une certaine étendue. Au cours d'une cholécystectomie, l'hépato-cholédoque a été réséqué dans sa partie moyenne sur un ou deux centimètres. Une fistule biliaire s'est établie. Encore dans ce cas sera-t-il possible bien souvent d'aller rechercher le bout proximal du l'hépato-cholédoque, de le disséquer et de l'implanter dans l'estomac ou le duodénum. Mais voici un cas plus complexe : la voie principale est anormale, les deux conduits biliaires s'unissent très bas, le cystique s'ouvre dans le conduit biliaire droit. Au cours d'une cholécystectomie, ce conduit biliaire a été sectionné dans le fond de sillon transverse du foie. Il est impossible de faire une implantation de ce qui reste du conduit. Il est impossible d'utiliser la vésicule, puisqu'elle n'existe plus. Comment dès lors rétablir le transit et guérir la fistule ?

Des nombreux procédés qui ont été essayés soit chez l'homme, soit chez les animaux, un certain nombre se sont montrés tout à fait défectueux et sans avenir. Nous n'en parlerons pas. Deux moyens méritent de retenir l'attention : c'est d'une part l'implantation du trajet fistuleux dans le tube digestif ; c'est d'autre part le remplacement de la voie biliaire qui fait défaut par un tube inorganique.

Le premier moyen, qui a donné d'incontestables succès, a l'inconvénient de manquer d'avenir. De fait, plusieurs fois, ce trajet scléreux s'est sténosé et un ictère chronique par rétention s'est établi.

Le second moyen a, contre toute attente, donné des succès durables. Latteri et Pettinari avaient démontré expérimentalement la possibilité de rétablir le passage de la bile au moyen de tube en métal ou en plume d'oie par exemple. Ces expériences faites sur le chien avaient donné des résultats favorables. En France, Gernez, Brocq, Desplas obtinrent sur l'homme de remarquables succès en se servant de tube de caoutchouc. L'exemple de B. Desplas est particulièrement intéressant. Ne pouvant rapprocher l'estomac du tube biliaire coupé, il fixe une sonde de Pezzer dans l'hépatique d'une part, dans l'estomac de l'autre. Le tube, ainsi libre dans le péritoine, assura le passage de la bile jusqu'à ce que des adhérences s'étant constituées autour de lui, il ne servit plus, jusqu'à la mort du malade, qu'à maintenir le calibre de ce trajet fibreux. Il m'est arrivé dans un cas récent de rétablir la voie principale au moyen d'un tube de verre construit à cet effet.

La difficulté était d'autant plus grande ici que la voie biliaire avait été sectionnée au ras du foie, contre la branche droite de la veine porte, ce qui rendait toute suture dangereuse dans cette direction. Après avoir dilaté le conduit biliaire, j'introduisis dans sa lumière le tube de verre renflé à son extrémité comme les tubes de Dakin. L'autre bout fut introduit dans le genu superius du duodénum. Quelques fils maintinrent le duodénum contre la face inférieure du foie. Ainsi s'établit sans incident l'anastomose bilio-duodénale et la fistule tarit. Voici du reste l'observation.

C..., femme de cinquante-deux ans, est envoyée du service du Dr Chabrol où elle était hospitalisée depuis le 7 octobre 1935.

Elle vint consulter pour une longue série de crises douloureuses de l'hypocondre droit. Depuis quatre ans, en effet, à n'importe quel moment de la journée, plus fréquemment pendant la nuit, cette femme était prise de douleurs siégeant dans l'hypocondre droit avec irradiation dans l'épaule droite et dans le dos. Ces crises douloureuses, à type de torsion et de broiement, duraient en général une demi-heure, quelquefois davantage. Elles cédaient assez facilement à la morphine. Leur répétition de plus en plus grande, leur acuité de plus en plus violente ont amené un véritable état de mal, car dans ces derniers temps la malade dit avoir eu jusqu'à cinq et six crises dans la même journée.

Aussi a-t-elle réduit au minimum son alimentation. Bien qu'elle n'ait jamais vomi au cours de ces crises, elle éprouve un état nauséeux continuel. Il existe un subictère permanent qui s'accentue à la suite de crises plus violentes, alors les urines deviennent foncées et les selles sont de coloration jaune clair.

Antérieurement, elle a déjà été opérée : en 1918 de salpingite, en 1922 de fibrome. Elle a un enfant de seize ans et a fait deux fausses couches spontanées.

Le 30 octobre, jour de son entrée dans le service, cette femme, amaigrie, présente un état général assez bon. L'abdomen est normal, on note la présence de nombreuses taches rubis sur la peau.

La paroi musculaire se défend fortement dans la région de l'hypocondre droit. La pression y réveille une douleur vive et limitée. On ne sent pas la vésicule. Le foie déborde largement le rebord costal. Il n'y a pas d'ascite. La rate est normale.

L'examen du sang dénote 3 grammes de cholestérine et l'urée est à 0gr,37.

A l'ouverture de l'abdomen, on découvre de suite une vésicule bourrée de calculs, d'aspect blanchâtre et très adhérente. L'exérèse rétrograde est jugée impossible. Il est difficile d'isoler la vésicule du côlon et de la face inférieure du foie. Au niveau du collet vésiculaire, on trouve une sorte de bloc fibreux qui rend difficile l'exploration de la voie principale. Après l'ablation de la vésicule, on s'aperçoit que de la bile s'écoule en abondance dans le fond du champ opératoire. On n'en trouve pas la source et l'on pense que quelques conduits accessoires ont été ouverts dans le fond du sillon de la vésicule. Tamponnement. Suture de la paroi.

Dès le lendemain, le pansement est inondé de bile. Il en sera ainsi jusqu'au 23 décembre 1935. L'exploration lipiodolée de la fistule ne donne aucun renseignement. L'état général est bon, les selles sont colorées et ce signe confirme l'idée d'une plaie d'un des conduits biliaires extra-hépatiques.

Devant la persistance de cet écoulement, je suis amené à voir la malade et une nouvelle intervention est décidée.

Le 23 décembre 1935, la paroi est incisée suivant la cicatrice de l'opération précédente. Le trajet fistuleux est disséqué soigneusement dans l'idée qu'il pourra peut-être servir. Son calibre est irrégulier, ses parois très minces se déchirent et laissent voir sous le foie une cavité large et remplie de bile purulente. N'étant pas utilisable, ce trajet est réséqué. Dans le fond de la plaie, on aperçoit alors un orifice par lequel s'écoule de la bile. Celui-ci est dilaté au moyen de bougies urétrales et l'on constate qu'on pénètre dans le canal hépatique droit qui a été coupé au ras de la face inférieure du foie. Il est impossible de l'implanter dans le duodénum. On décide alors de restaurer ce conduit biliaire au moyen d'un tube de verre.

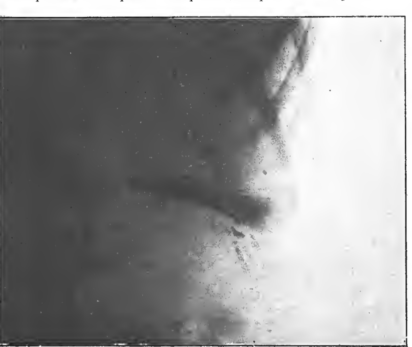
Après avoir suffisamment dilaté l'orifice du conduit, on y introduit le bout renflé du tube de verre qui tient en place comme si on l'avait introduit dans un tube de caoutchouc. Le duodénum est alors disséqué et libéré pour lui permettre d'atteindre sans traction la face inférieure du foie. Le tube de verre est introduit dans l'intestin par un petit orifice fait au bistouri. Des fils d'appui colmatent cette anastomose. Des mèches protègent la grande cavité péritonéale. Suture de la paroi.

La guérison se fit sans incident. Pendant quelques jours un peu de bile s'écoula par les mèches, puis, celles-ci enlevées, la plaie se ferma rapidement et un mois exactement après cette seconde opération, la malade guérie quittait le service.

Cette malade a été revue récemment. Elle est en parfait état, a engraissé. Ses urines sont claires et ses muqueuses ne montrent aucune apparence de subictère. Tout permet de penser que sa fistule bilio-duodénale fonctionne normalement.

La restauration de la voie biliaire principale peut être encore réalisée par tube de verre dans d'autres cas aussi exceptionnels dans lesquels une sténose ou une compression gêne ou empêche le transit de la bile.

Les sténoses de l'hépato-cholédoque ne sont pas très fréquentes, et quand elles se produisent elles occupent généralement la partie basse du conduit, en sorte qu'il reste possible de le sectionner au-dessus du rétrécissement et d'implanter le bout supérieur dans le tube digestif. C'est une opération d'exécution délicate et qui n'est pas sans risque. Elle peut aussi se présenter comme impossible, si la sténose siège trop haut. Que faire dès lors, si la voie dérivative par cholécysto-entérostomie est inutilisable ou impossible ? A moins de cas exceptionnels, ces rétrécissements peuvent parfaitement se laisser dilater au moyen des sondes en gomme qui servent aux urètres rétrécis ; j'ai même employé les bougies d'Hegar qu'il faut manœuvrer avec beaucoup de douceur. Mais cette dilatation, qu'on ne pourra renouveler, ne saurait donner un résultat durable. Un tube de verre introduit alors dans ces voies



Le tube de verre est visible le long du bord droit de la colonne vertébrale, contre la 2e et la 3e vertèbre lombaire (fig. 1). (Ne pas tenir compte de la tache du cliché).

biliaires dilatées sera parfaitement toléré. Son renflement supérieur l'empêchera d'être expulsé. Son extrémité inférieure sortant dans l'intestin assurera l'écoulement de la bile.

Dans les compressions du cholédoque, la même technique peut être utilisée avec un résultat identique. Une pancréatite chronique, un néoplasme de la tête du pancréas avec rétention biliaire se laissent repousser suffisamment par la dilatation du cholédoque au moyen de bougies en gomme. Après cholédocotomie, on peut toujours parvenir à passer des sondes de calibre progressif pour obtenir un calibre nº 10 ou 12 au minimum de la filière Charrière. Le tube de verre de diamètre correspondant maintiendra cette dilatation et l'incision du cholédoque sera hermétiquement suturée. Voici un exemple de cette opération qui a donné un excellent résultat, comme le montre la radiographie ; le tube de verre après plusieurs mois est toujours à sa place et assure un libre écoulement de la bile.

Cécile B..., âgée de trente-cinq ans, entre dans le service pour des douleurs abdominales qui datent de loin. Elles sont devenues très violentes et très fréquentes depuis environ deux mois. Dès l'âge de quinze ans, elle commença à souffrir, mais par intermittences. Elle se rappelle une première crise assez violente à cette époque, accompagnée d'ictère et de vomissements. Une autre crise plus violente encore se produisit il y a trois ou quatre ans pendant la nuit et s'accompagna d'une forte coloration jaune des téguments et des urines.

Depuis sept à huit mois, les crises se sont rapprochées de plus en plus. Dans l'intervalle, l'épigastre reste douloureux avec irradiation dans le dos et sensation d'étau à la partie inférieure du thorax.

Ces douleurs sont continues avec paroxysme toutes les deux ou trois heures. Elles s'accompagnent actuellement de vomissements aqueux. La constipation, qui est habituelle, a considérablement augmenté depuis trois à quatre mois.

La malade s'alimente très peu, car la digestion augmente nettement ses crises douloureuses Aussi a-t-elle maigri de près de 10 kilos depuis quelques mois.

Il existe un subictère des conjonctives et les urines sont hautes en couleur.

A l'examen, l'abdomen est normal. La palpation révèle une légère défense musculaire au niveau de l'épigastre.

On ne sent pas de tumeur, mais à droite de la ligne médiane, on trouve une petite masse, arrondie, allongée verticalement, régulière, lisse, assez sensible, qui paraît être la vésicule distendue. Celle-ci n'apparaît pas sur la radiographie, après une prise de tétraiode.

Au-dessous de la vésicule, on sent nettement le pôle inférieur du rein droit un peu abaissé.

Cette femme amaigrie présente un état général peu satisfaisant et demande avec insistance qu'on l'opère pour la soulager de ses incessantes crises douloureuses.

Le 25 mai 1935, on intervient, pensant trouver un calcul des voies biliaires principales.

On trouve la vésicule très distendue, un peu blanchâtre, mais se vidant assez bien par compression et ne contenant aucun calcul.

Le cystique, l'hépato-cholédoque sont également très dilatés, mais ne contiennent pas de calcul. La tête du pancréas est assez volumineuse, dure et nucléée à la palpation.

Le cholédoque est alors incisé. De la bile de rétention s'écoule en abondance. L'exploration de son calibre par sonde à boule olivaire révèle très nettement un rétrécissement dans la traversée pancréatique et une striction prononcée au niveau de l'ampoule de Vater. Peut-être y a-t-il eu dans cette région un petit calcul que l'intervention aurait repoussé dans l'intestin (?).

Les voies biliaires sont alors dilatées au moyen de bougies en gomme jusqu'à pouvoir passer un nº 16 de la filière Charrière. Puis on laisse à demeure un tube de verre de même calibre, mi-partie dans le cholédoque, mi-partie dans le duodénum.

Le cholédoque est alors suturé. Un drain et une mèche au contact. Suture de la paroi.

Suites opératoires normales. Pendant quelques jours, il s'écoule un peu de bile par le drain.

Les selles, qui étaient décolorées, se recolorent progressivement. La malade, qui était très constipée, va à la selle sans lavement. Les douleurs n'ont pas disparu totalement, car il existe une légère irradiation vers la clavicule droite, mais elles sont très tolérables et ne présentent plus l'acuité et les poussées de crises qui existaient avant l'opération. Il n'y a plus d'ictère.

Le 2 juillet, la malade encore fatiguée sort du service, n'ayant plus de douleur et ayant retrouvé son appétit.

Elle a été revue en novembre 1935, elle se trouve tout à fait bien, a engraissé et ne souffre plus. La radio montre le tube de verre toujours à la même place dans le cholédoque.

Les tentatives de restaurations des voies biliaires au moyen de tubes non organiques, en métal, en caoutchouc ou en verre, ne sont pas encore très nombreuses. On peut toutefois constater que ces diverses substances sont bien tolérés et peuvent rester sans dommage pendant longtemps dans les voies biliaires.

On peut se demander toutefois si ces corps étrangers ne pourraient pas devenir l'amorce de concrétions et de calculs. C'est possible. On connaît toutefois des exemples de sondes restées en place plusieurs mois et qui, à l'autopsie des malades, se montraient libres de toute calcification.

On pourrait aussi se demander ce que deviendrait la sténose ou la compression si le tube venait à être expulsé dans l'intestin. Nous manquons à ce point de vue d'expérience qui elle-même dépend du nombre. Je connais tout au moins un cas que j'ai rapporté à la Société de chirurgie il y a une douzaine d'années. Un néoplasme comprimant de la tête du pancréas fut dilaté et maintenu dilaté par un tube de verre. L'opéré mourut deux ans plus tard des progrès de son cancer sans plus avoir présenté d'ictère et cependant le tube de verre ne put être retrouvé quand on fit l'autopsie.

Bibliographie.

RUSSEL, *Annals of Surgery*, vol. XCIX, n° 5, mai 1934.
DESPLAS, *Bull. et Mém. de la Société de chirurgie*, 20 mai 1931, p. 770.
GERNEZ, *Bull. et Mém. de la Soc. de chir.*, 20 mai 1921, p. 773.
BROCQ, *Bull. et Mém. de la Soc. de chirurgie*, 20 mai 1931, p. 774.
DESPLAS, DALSACE et MEILLIÈRE, *Bull. et Mém. de la Société de chirurgie*, 4 juin 1930, p. 776.
ALEX. ZAWADSKI, *Bull. et Mém. de la Société de chirurgie*, 3 février 1926, p. 130.
PIERRE DUVAL, *Journal de chirurgie*, t. XXVI, n° 2, août 1925, p. 129.
SCHRAGER et MORGAN, *Surg., Gynec. and Obst.*, avril 1932, p. 613.
LATTERI, *Arch. ital. di chir.*, t. XX, 1928, p. 541.
ELIOT, *Surg., Gyn. and Obst.*, vol. XXVI, janv. 1918, n° 1, p. 81.

LE DÉPISTAGE DES HÉPATITES TUBERCULEUSES PAR L'ÉPREUVE DES CONCENTRATIONS GALACTOSURIQUES PROVOQUÉES (1)

PAR

M. CHIRAY, G. ALBOT et M. DEPARIS

On sait quel rôle important joue la tuberculose dans la genèse des diverses formes d'hépatites, qu'il s'agisse d'hépatite tuberculeuse, d'hépatite graisseuse pure, de cirrhose graisseuse ou de cirrhose graisseuse cardio-tuberculeuse. Ces hépatites tuberculeuses ont souvent une symptomatologie clinique des plus trompeuses. De ce fait, l'épreuve des « concentrations galactosuriques provoquées » de Noël Fiessinger, F. Thiébaut et J. Dieryck prend une particulière valeur au cours de ces affections. On s'en persuadera à la lecture des observations que nous rapportons.

***

Nous n'insisterons pas sur les **hépatites graisseuses de tuberculeux pulmonaires**, auxquelles F. Thiébaut et J. Dieryck ont consacré un mémoire important (2).

Ces auteurs ont montré que les concentrations galactosuriques sont actuellement le procédé le plus fidèle pour dépister cette redoutable complication de la tuberculose pulmonaire qui ne se manifeste que par des troubles généraux, l'aggravation de l'état pulmonaire, l'échec des traitements institués. Ils ont également insisté sur l'intérêt probable de cette épreuve au cours des traitements de la tuberculose pulmonaire par le pneumothorax et les sels d'or. Ces recherches feront prochainement l'objet d'un travail de notre élève Salmona.

Nous rapporterons ici des cas dans lesquels la tuberculose revêt une symptomatologie plus digestive et moins pulmonaire que dans ceux qui ont fait l'objet du travail de F. Thiébaut et J. Dieryck ; on verra que les concentrations galactosuriques s'y révèlent également précieuses dans le dépistage de ces hépatites diffuses tuberculeuses.

***

1° **L'hépatite graisseuse tuberculeuse à début ictérique** est rare et actuellement encore très mal connue. De ce fait, l'observation suivante a été pour nous particulièrement instructive.

OBS. I. — Mme Duf... 27 ans, concierge. **Hépatite graisseuse tuberculeuse débutant par un ictère du type catarrhal. Tuberculose génitale tardivement généralisée au péritoine. Mort après 6 mois de dissémination granulique.**

Une malade âgée de vingt-sept ans, sans antécédents pathologiques notables, entre dans notre service le 4 décembre pour un ictère.

Le 22 novembre 1933, elle a été prise brutalement d'un malaise intense avec céphalée, vertiges, courbature et troubles digestifs : anorexie totale, vomissements à chaque tentative d'alimentation. La température est montée à 40°, puis est redescendue le lendemain à 38° et le surlendemain à 37°.

Cinq jours après le début, le 27 novembre 1933, un ictère apparaît. D'abord léger et conjonctival, il s'étend bientôt et se généralise en fonçant les jours suivants. Le 30 novembre, il est franc, généralisé aux téguments et aux muqueuses avec décoloration des matières, hypercoloration des urines. Celles-ci contiennent des pigments et des sels biliaires ; il n'y a ni prurit, ni bradycardie. L'abdomen est un peu météorisé et l'on provoque une douleur à la palpation de la région de l'hypocondre droit. Quelques jours après on constate une hépatomégalie douloureuse (foie : 17 centimètres sur la ligne mammelonaire) ; la rate facilement palpable déborde de trois travers de doigt environ les fausses côtes.

Cet ictère avec hépato-splénomégalie s'accompagne de troubles digestifs importants, anorexie, vomissements et d'une grande altération de l'état général, asthénie extrême, émaciation, contrastant avec une température presque normale.

Les règles sont peu abondantes et douloureuses ; les annexes sont douloureuses et augmentées de volume surtout à droite.

Le 4 décembre 1933, les concentrations galactosuriques décèlent une ***hépatite diffuse considérable.***

(1) Travail du service et du laboratoire de M. le professeur agrégé M. Chiray (hôpital Bichat).

(2) F. THIÉBAUT et F. DIERYCK, L'hépatite graisseuse tuberculeuse décelée par la galactosurie provoquée (*Rev. de la tuberculose*, n° 3, mars 1932, t. XIII).

	Vol.	Conc. p. 1 000.	Gr.
	—	—	—
I	114	**43,62**	4,972
II	55	7,73	0,425
III	125	4,27	0,533
IV	300	2,36	0,708
	594	11,17	6,638

Le diagnostic de spirochétose est écarté, en raison d'un sérodiagnostic négatif. Notons que le taux de l'urée sanguine est de 0,27 et que la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Une cholécystographie montre une vésicule biliaire bien imprégnée, un peu atone. Un lavement baryté dessine un côlon d'aspect normal. Le culot de centrifugation des urines contient quelques cellules, de nombreux polynucléaires, mais pas de microbes.

En l'absence de toute donnée qui puisse orienter le diagnostic, on conclut à un ictère catarrhal, bien que l'existence d'une hépato-splénomégalie et l'état général très altéré cadrent mal avec ce diagnostic.

Bientôt l'ictère pâlit. La courbe de température accuse un crochet pendant quelques jours, puis revient aux environs de 37° ; mais, surtout, divers signes viennent accentuer le caractère hautement anormal de cet ictère. La diurèse reste basse, au-dessous de 1 litre d'urine par vingt-quatre heures. L'asthénie et l'amaigrissement sont importants. Le foie reste gros et sensible. Le 19 décembre 1933, alors que ne persiste plus qu'un léger subictère, les concentrations galactosuriques décèlent encore *une hépatite diffuse considérable, qui ne semble montrer, à l'inverse de celle des ictères catarrhaux prolongés, aucune tendance à l'amélioration :*

	Vol.	Conc. p. 1 000.	Gr.
	—	—	—
I	102	**58,43**	5,959
II	44	**9,73**	0,428
III	127	4,67	0,583
IV	310	3,36	1,041
	585	15,45	8,011

La splénomégalie persiste quelques jours, mais, dès le début de janvier, la rate n'est plus palpable et, quelques jours après, la malade quitte le service. Nous la revoyons le 8 janvier 1934 : l'ictère est terminé, mais l'asthénie reste profonde ; le foie présente les mêmes caractères et mesure toujours 17 centimètres sur la ligne mammelonnaire. Les concentrations galactosuriques montrent toujours la *persistance d'une hépatite diffuse ;* cependant l'accentuation de la diurèse nous fait espérer une amélioration ultérieure.

	Vol.	Conc. p. 1 000.	Gr.
	—	—	—
I	210	**46,75**	9,817
II	122	2,99	0,364
III	810	0,57	0,461
IV	1 460	0,75	1,095
	2 602	4,51	11,737

Nous surveillons l'évolution ultérieure d'aussi près que possible. La malade, sur notre demande, revient nous consulter à différentes reprises en janvier et en février. Le 17 janvier 1934, une nouvelle épreuve nous montre la persistance de gros troubles du métabolisme du galactose bien que l'amélioration de la diurèse se maintienne à peu près :

	Vol.	Conc. p. 1 000	Gr.
	—	—	—
I	100	**61,6**	6,160
II	58	3,46	0,200
III	500	0,63	0,315
IV	600	0,93	0,558
	1 258	5,74	7,233

Enfin, le 2 février 1934, les concentrations galactosuriques ne montrent plus qu'une *hépatite diffuse résiduelle minime*, et nous croyons, cette fois, pouvoir porter un pronostic favorable.

	Vol.	Conc. p. 1 000.	Gr.
	—	—	—
I	200	**9,83**	1,986
II	160	1,04	0,166
III	290	0,80	0,232
IV	375	1,04	0,390
	1 025	2,70	2,774

Nous restons cependant inquiets : *jamais nous n'avions vu l'hépatite d'un ictère catarrhal persister aussi longtemps après la disparition de la jaunisse.*

Nous perdons alors de vue notre malade pendant trois semaines. Son état général décline de nouveau ; elle présente une poussée thermique à 39° et se plaint de douleurs dans la région sous-ombilicale qui l'amènent de nouveau dans le service.

Nous constatons alors la persistance de la fièvre autour de 39° et du ballonnement abdominal. Les dimensions du foie sont toujours de 17 centimètres. La palpation détermine une douleur diffuse de la région sous-ombilicale et les culs-de-sacs vaginaux sont vivement douloureux et empâtés. La malade se plaint d'ailleurs de douleurs pelviennes spontanées, les règles sont revenues normalement le 22 janvier, mais peu abondantes. Enfin, le 20 février 1934, les concentrations galactosuriques montrent *la réapparition d'une hépatite diffuse considérable, en l'absence de toute rechute de l'ictère.*

	Vol.	Conc. p. 1 000.	Gr.
	—	—	—
I	77	**51,0**	3,927
II	52	5,78	0,300
III	130	2,30	0,299
IV	260	2,30	0,598
	519	9,87	5,124

De tels signes, une telle évolution, ne sont plus compatibles avec le diagnostic d'ictère catarrhal. L'aspect même de la courbe des concentrations galactosuriques évoque à notre esprit l'idée d'une *tuberculose graisseuse du foie.* L'évolution ultérieure viendra d'ailleurs confirmer rapidement ce diagnostic.

Les jours suivants, l'augmentation progressive du volume de l'abdomen, le déplissement de l'ombilic, précèdent de peu l'apparition d'un épanchement péritonéal. L'amaigrissement s'accentue progressivement. Les concentrations galactosuriques montrent la même *hépatite diffuse persistante* le 9 mars 1934.

	Vol.	Conc. p. 1 000.	Gr.
	—	—	—
I	50	**51,00**	2,550
II	28	**9,35**	0,261
III	73	7,01	0,511
IV	170	5,00	0,850
	321	12,99	4,172

La malade est passée, pour observation, en chirurgie. *Elle est opérée* le 16 mai 1934, par M. le Dr Capette : anesthésie à l'evipan. Malade présentant un syndrome de péritonite tuberculeuse. Laparotomie médiane sous-ombilicale. Le péritoine contient une ascite assez abondante; l'intestin est semé de granulations tuberculeuses. Les annexes sont malades. Hystérectomie rapide subtotale. Paroi en deux plans.

Suites : désunion de la paroi qui met très longtemps à se fermer. On soumet la malade aux rayons ultra-violets et l'état général s'améliore assez nettement.

Cependant, le 18 mai 1934, persistent les mêmes concentrations galactosuriques élevées :

	Vol.	Conc. p. 1 000.	Gr.
	—	—	—
I	145	**49,00**	7,105
II	74	**22,00**	1,628
III	125	4,19	0,523
IV	490	1,22	0,587
	834	11,80	9,843

Mort le 22 juin 1934, après six mois d'évolution.

Autopsie : annexite, péritonite et dissémination granulique terminale ; foie graisseux et tuberculeux.

La plèvre gauche est le siège d'un épanchement pleural séro-fibrineux d'environ 1 500 centimètres cubes. Symphyse pleurale dense du côté droit ; volumineuse adénopathie caséeuse médiastinale ; lésions micronodulaires disséminées dans les deux poumons.

Le cœur est normal.

L'ensemble des viscères abdominaux et pelviens est conglomeré en une masse indissociable de péritonite tuberculeuse plastique.

Reins normaux. Rate volumineuse avec quelques nodules tuberculeux.

Foie très volumineux, d'aspect graisseux, jaunâtre. L'histologie y montre, indépendamment de nombreux tubercules, une importante dégénérescence graisseuse périportale. La capsule de Glisson est envahie par de nombreux tubercules.

Cette observation montre donc l'évolution curieuse d'une hépatite graisseuse tuberculeuse, probablement secondaire à une tuberculose annexielle. Elle se révéla d'abord par un ictère hépatolytique passager (concentration proximale, 43,6 p. 1 000) puis pendant longtemps rien ne put cliniquement la faire soupçonner, sinon les concentrations galactosuriques se manifestant toujours à des taux élevés (58,43 p. 1 000, 46,75 p. 1 000, 61,6 p. 1 000), ce qui, en l'absence de tout ictère, est assez caractéristique d'une hépatite dégénérative graisseuse. Ultérieurement, après une amélioration passagère (9,83 p. 1 000), l'apparition d'une ascite tuberculeuse et d'une tuberculose génitale évolutive, la réapparition persistante de concentrations élevées (51 p. 1 000, 51 p. 1 000, 49 p. 1 000) puis l'autopsie confirmèrent le diagnostic.

Les lésions anatomiques décelées par l'autopsie sont celles, absolument typiques, d'une hépatite graisseuse tuberculeuse ; elles correspondent bien à ce que les concentrations galactosuriques nous avaient fait prévoir. Quant au substratum anatomique de l'ictère par lequel débute l'affection, il est impossible d'imaginer ce qu'il fut, du fait du remaniement considérable que dut subir ultérieurement le parenchyme hépatique.

***

Dans les polysérites tuberculeuses et les **tuberculoses péritonéales**, le pronostic est, on le sait, en grande partie fonction des lésions tuberculeuses plus ou moins accentuées des viscères sous-jacents. A ce point de vue, l'existence ou l'absence d'une hépatite tuberculeuse est un facteur important de gravité. Aussi les concentrations galactosuriques qui seules peuvent déceler précocement cette atteinte hépatique, y prennent-elles une importance pronostique indiscutable.

Certaines polysérites tuberculeuses, certaines péritonites tuberculeuses isolées ne s'accompagnent d'aucun trouble fonctionnel hépatique et sont, en général, de *pronostic immédiat bénin*. En voici quelques exemples rapportés très rapidement.

OBS II. — M. Jur..., 35 ans, robinettier, éthylique et bronchitique chronique, entre le 6 février 1934, présentant une **pleurésie de la base droite et une ascite.**

Il aurait été traité il y a dix ans, pour une pleurésie. C'est depuis trois semaines environ que sont apparus : un point de côté à la base droite, de l'amaigrissement et quelques troubles digestifs ; selles glaireuses diarrhéiques, anorexie. Depuis quatre ou cinq mois enfin, l'abdomen augmente de volume.

A l'examen, l'homme est affaibli, amaigri, sa température est en plateau à 38°. L'examen pulmonaire montre des signes évidents de pleurésie de la base droite. L'examen de l'abdomen révèle l'existence d'une ascite indiscutable, avec une légère circulation collatérale sus-ombilicale. Après ponction de l'ascite, le foie est décelable à la palpation : il est gros, dur et lisse, son bord inférieur est tranchant et dur. La rate est percutable sur quatre travers de doigt et semble hypertrophiée. Les autres appareils sont normaux.

En résumé, ce malade présentait une pleurésie de la base droite, une ascite et un gros foie, le tout évoluant sur un terrain tuberculeux et éthylique. Les examens complémentaires ont permis

d'éliminer et l'hypothèse d'une ascite cirrhotique et celle d'une hépatique graisseuse tuberculeuse, grâce aux concentrations galactosuriques, qui, le 8 février 1934, sont normales :

	Vol.	Conc. p. 1 000.	Gr.
	—	—	—
I	35	5,53	0,193
II	37	2,17	0,080
III	62	1,85	0,113
IV	250	1,28	0,320
	374	1,88	0,706

Par ailleurs, l'examen du liquide d'ascite et du liquide pleural montre une formule cytologique mixte à prédominance de polynucléaires, sans microbes. La recherche des bacilles de Koch dans les crachats est négative. Enfin un examen radiologique a montré l'absence de lésions pulmonaires ou intestinales.

Le malade a été mis au repos, au régime et a reçu un traitement symptomatique, il a quitté le service le 14 avril, guéri.

Obs. III. — M. Cha... 37 ans, jusque-là bien portant, a remarqué depuis une dizaine de jours que son abdomen avait augmenté de volume.

A l'examen, le 24 mai 1934, on se trouve en présence d'un malade légèrement amaigri, présentant une fièvre oscillant entre 37°,5 et 38°,5 et persistant malgré le repos. Le ventre est nettement augmenté de volume, la peau en est lisse, tendue ; on y remarque une circulation collatérale discrète, surtout marquée dans les parties déclives, et des signes d'une ascite libre manifeste.

Contrastant avec ces signes physiques extrêmement marqués, les troubles digestifs sont pour ainsi dire nuls ; le malade a bon appétit ; il n'y a pas de troubles de transit intestinal.

Étant donnée l'importance de la tension de la paroi abdominale, il n'est pas possible de dire s'il existe ou non une hépatomégalie. La rate n'est pas percutable.

L'examen neurologique et l'examen cardio-vasculaire sont négatifs. Mais il existe une lésion tuberculeuse des deux sommets, avec bacilloscopie positive.

En résumé, chez ce malade qui avoue un certain degré d'éthylisme, on peut penser soit à une cirrhose du type Laënnec avec ascite, soit à une péritonite tuberculeuse avec ou sans hépatite graisseuse surajoutée évoluant chez un tuberculeux pulmonaire. Comme dans le cas précédent, les concentrations galactosuriques éliminent la possibilité d'une lésion hépatique évoluant, de quelque nature qu'elle soit. Le 25 mai 1934, résultat normal :

	Vol.	Conc. p. 1 000	Gr.
	—	—	—
I	53	7,91	0,419
II	53	6,14	0,325
III	146	3,32	0,484
IV	202	4,08	0,454
	454	3,70	1,682

Mis au repos et traité, le malade a quitté le service le 20 juin 1934, sans ascite, sans aggravation notable des lésions pulmonaires.

Dans ces deux cas, le problème se posait de façon identique. Trois diagnostics très plausibles étaient à discuter : pleurésie ou tuberculose pulmonaire compliquant une cirrhose alcoolique ascitogène, tuberculose pleuro-péritonéale avec hépatite graisseuse tuberculeuse, ou sérite tuberculeuse simple chez un éthylique. Dans les deux cas, les concentrations galactosuriques permirent, par leurs résultats normaux, d'écarter le diagnostic d'ascite cirrhosique et d'apaiser la crainte d'une lésion graisseuse tuberculeuse du foie. L'évolution heureuse de ces polysérites tuberculeuses bénignes vint confirmer notre point de vue.

Il en fut tout autrement dans un cas de *polysérite tuberculeuse grave* compliquée de lésions du foie, du cœur, tuberculeuses et scléreuses.

Obs. IV. — M. Ker.... 35 ans, employé, entre le 24 mai 1933 pour de la dyspnée, de la fièvre et de l'œdème des membres inférieurs.

L'histoire de sa maladie remonte à trois mois. Le début a été lent, insidieux, progressif et le malade a continué à travailler jusqu'à son entrée à l'hôpital. Au début, il s'est agi d'une atteinte progressive de l'état général ; il y a un mois et demi le malade a présenté un épisode fébrile qui fut étiqueté grippe et à la suite duquel il a commencé à tousser et à cracher. C'est depuis quelques jours qu'il présente des œdèmes marqués des membres inférieurs et que son abdomen a augmenté progressivement de volume. Enfin il se plaint d'épistaxis et depuis quelques jours de rectorrhagies.

Dans les antécédents relevons simplement l'existence d'une crise de rhumatisme assez typique qui n'a pas été traitée au salicylate et qui n'a pas nécessité l'alitement.

A l'examen, on se trouve en présence d'un homme de trente-cinq ans, asthénié, fébrile (38°,3), subictérique. Ses membres inférieurs sont œdématiés : ces œdèmes sont importants aux pieds et aux segments inférieurs de la jambe et s'accompagnent de vergetures et de traînées rouges lymphangitiques. L'abdomen est distendu, ballonné, il existe une ascite peu abondante.

Le foie est très volumineux, son bord inférieur descend à quelques centimètres de l'arcade crurale ; son bord supérieur arrive dans le 4e espace intercostal. La mensuration donne 31 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Le foie est douloureux et de consistance un peu augmentée. On note un reflux abdomino-jugulaire net.

L'examen pulmonaire permet de constater une matité de la base droite et la ponction pleurale ramène un peu de liquide citrin de formule mixte.

Les bruits du cœur sont normaux, réguliers mais un peu rapides. La tension artérielle est à 11-6. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Dans le creux sus-claviculaire gauche, existe un paquet ganglionnaire volumineux formé de plusieurs ganglions peu durs, sans périadénite, roulant sous le doigt.

L'importance disproportionnée de la dyspnée, étant donné le peu de signes objectifs pleuro-pulmonaires, fait penser à une lésion péricardique, symphyse ou péricardite. D'ailleurs on perçoit un léger frottement dans la

région xiphoïdienne, et la région parasternale droite paraît un peu mate. La radioscopie montre une ombre cardiaque globuleuse, débordant largement à droite et dépourvue de battements. Enfin, une ponction péricardique par la voie de Marfan ramène un liquide légèrement hémorragique, dans lequel on décèle, en l'absence de tout germe, quelques polynucléaires, quelques mononucléaires et beaucoup de globules rouges. Une injection de lipiodol, suivie de radiographie, nous permet d'affirmer le siège intra-péricardique de l'épanchement.

En résumé, l'ensemble des signes cliniques, leur début lent et insidieux, l'atteinte simultanée de trois séreuses, nous amène au diagnostic de *polysérite tuberculeuse*, que vint confirmer, si cela était nécessaire, une inoculation de liquide péricardiaque au cobaye.

Quant à la nature de l'hépatomégalie considérable dont le malade est porteur, l'appréciation exacte de sa nature revêt une si grande importance pour le pronostic :

La nature congestive, cardiaque de ce foie volumineux, ne saurait faire de doute. Il est douloureux dans son ensemble et accompagne des œdèmes, un reflux abdomino-jugulaire et une dyspnée intense, secondaires comme lui à l'épanchement péricardique considérable et à la défaillance cardiaque qu'il conditionne. D'ailleurs, quelques jours après notre premier examen, survient une amélioration relative des signes de défaillance cardiaque, cependant que la projection du foie sur la paroi diminue de 2 centimètres. Il s'agit donc en grande partie de congestion hépatique de stase.

Cependant, à ces caractères de foie cardiaque s'en ajoutent d'autres, notamment l'augmentation de consistance du bord inférieur, qui nous font suspecter l'évolution simultanée d'autres altérations du parenchyme hépatique et caractéristique non plus d'un foie cardiaque simple, mais d'une cirrhose cardio-tuberculeuse. Plusieurs épreuves de concentrations galactosuriques provoquées, viennent en effet montrer l'existence et la persistance d'une hépatite diffuse surajoutée à la stase cardiaque.

Le 1er juin 1933 :

	Vol.	Conc. p. 1 000	Gr.
I	195	**9,18**	1,783
II	50	**12,21**	0,612
III	90	5,13	0,462
IV	220	2,98	0,656
	555	6,32	3,513

Le 19 juin 1933 :

	Vol.	Conc. p. 1 000.	Gr.
I	55	**23,90**	1,314
II	49	**14,35**	0,703
III	90	3,66	0,329
IV	195	3,21	0,625
	389	7,63	2,971

Le 5 juillet 1933 :

	Vol.	Conc. p. 1 000.	Gr.
I	180	**16,80**	0,302
II	35	**19,30**	0,675
III	82	3,70	0,305
IV	66	2,74	0,180
	363	4,03	1,460

L'évolution ultérieure, malgré une péricardotomie avec drainage dans le tissu cellulaux, aboutit à la mort, après cinq mois d'évolution.

L'autopsie permit de constater des lésions tuberculeuses importantes du péricarde et des ganglions médiastinques, une dissémination granulique péritonéale, pleurale et pulmonaire. Le foie, microscopiquement d'aspect muscade, offre à étudier histologiquement des lésions dégénératives centro-lobulaires très étendues, intéressant la presque totalité des lobules et au niveau desquelles la plupart des cellules sont remplacées par une infiltration hémorragique. Déjà on note à ce niveau une réaction conjonctive importante ; par ailleurs, dans les rares îlots de cellules hépatiques paraportales reconnaissables, on note quelques zones de dégénérescence graisseuse et d'assez nombreux tubercules.

En somme, dans ce cas, l'insuffisance cardiaque avec cyanose intense, foie très douloureux, donnait cliniquement la note dominante. Cependant le foie était également très volumineux et très dur ; enfin les concentrations galactosuriques décelaient un trouble fonctionnel permanent caractéristique d'une hépatite diffuse (23,9 p. 1 000 et 14,35 p. 1 000).

L'autopsie nous permit de constater des lésions intriquées de stase sus-hépatique, de cirrhose, de dégénérescence graisseuse et de tuberculose folliculaire. La conjonction des signes cliniques et des concentrations galactosuriques nous avait, bien avant la mort, permis de déceler l'association de ces lésions si graves de la cirrhose cardio-tuberculeuse.

***

Nous pouvons donc conclure : 1° Lorsque la tuberculose frappe le tube digestif ou les séreuses péritonéales, les concentrations galactosuriques révèlent la présence ou l'absence d'une hépatite tuberculeuse, graisseuse ou folliculaire, ce qui est fort important pour le pronostic.

2° Cette épreuve permet de mettre précocement en évidence les hépatites tuberculeuses dégénératives qui parfois compliquent et aggravent certaines localisations pulmonaires, génitales ou autres de la tuberculose.

LE MÉCANISME RÉGULATEUR DE LA CHOLALÉMIE

PAR

Étienne CHABROL, Jean COTTET et Jean SALLET

Les beaux travaux de Achard et Lœper sur le mécanisme régulateur de la composition sanguine trouvent leur écho en pathologie biliaire, lorsqu'on envisage « la traversée » de l'acide cholalique. Il n'est pas douteux que dans la circulation le sel biliaire fait figure d'indésirable : il en est continuellement expulsé, alors que la bilirubine y est volontiers tolérée. C'est en vain que l'on essaye de le mettre en évidence dans le plasma du sujet normal au moyen de la réaction phospho-vanillique ; celle-ci n'en révèle aucune trace, bien que sa sensibilité soit de l'ordre de 5 milligrammes au litre ; remarquons en passant que le taux de la cholémie pigmentaire physiologique est autrement élevé, puisqu'il atteint habituellement 15 à 20 milligrammes (1). C'est également une surprise pour le bio-chimiste que de constater le faible degré de la cholalémie dans les ictères par rétention, en regard d'une bilirubinémie souvent considérable. Nous avons maintes fois souligné cette dissociation si curieuse, en employant tour à tour la réaction de Pettenkoffer (2) et la réaction phospho-vanillique (3) et nous nous sommes également étonnés de voir des grammes d'acide cholalique, artificiellement introduits dans la circulation, s'en échapper en quelques minutes (4), alors que dans l'épreuve de von Bergmann 5 centigrammes de pigments biliaires font surgir du système lacunaire des doses fort appréciables de bilirubine de réserve (5).

Cet ensemble de constatations nous laisse entrevoir l'intérêt qui s'attache au mécanisme régulateur de la cholalémie. Pour en pénétrer les détails, nous avons eu recours à la technique des injections lentes et continues d'acide cholalique par voie veineuse, de préférence à la méthode classique des injections immédiates et massives, qui entraînent des éliminations trop brutales.

En introduisant le sel biliaire dans l'économie par des infusions progressives (1), nous avons abordé l'étude de ses rétentions tissulaires : sur des prélèvements échelonnés du muscle et du foie la réaction phospho-vanillique, beaucoup plus sensible et plus spécifique que ses aînées les réactions de Pettenkoffer, d'Herzfeld et Hœmmerli, nous a permis de suivre dans l'intimité du tissu interstitiel une substance que l'on s'est contenté d'étudier jusqu'à ce jour à la sortie des émonctoires.

D'autre part, faisant varier nos conditions expérimentales, nous avons cherché à saisir l'acide cholalique sous les trois grands aspects de la physiologie normale et pathologique du foie :

1° Chez le chien normal, porteur d'une double fistule cholédocienne et urétérale ;

2° Chez le chien privé de son émonctoire hépatique par une ligature du canal cholédoque, mais porteur lui aussi d'une fistule urinaire ;

3° Chez le chien adultéré dans sa cellule hépatique par le poison de la toluylène-diamine et soumis comme le chien normal à un double drainage du parenchyme rénal et du foie.

Dans ces trois séries d'expériences, nous avons mis en regard :

1° *Les variations de la cholalémie ;*

2° *Le débit de la bile et des urines en acide cholalique ;*

3° *La teneur du foie et du muscle en sels biliaires.*

Étude de la cholalémie.

1° **Sur le chien normal**, une injection intraveineuse lente et continue d'acide cholalique, à la dose de 0gr,06 par heure et par kilogramme de poids, ne provoque pas une ascension considérable de la cholalémie. Tout se passe comme si les émonctoires naturels et secondairement la fixation tissulaire intervenaient pour prévenir l'encombrement de la circulation. La courbe sanguine des sels biliaires monte de 16 à 120 milligrammes, de 25 à 100, de 25 à 200, pas davantage. Pour obtenir une défaillance des émonctoires et réaliser des ascensions de 25 à 500 milligrammes, il faut augmenter la vitesse d'injection et recourir à la dose de 0gr,10 par kilogramme-heure.

Dans tous les cas, aussitôt que l'introduction du toxique a pris fin, la courbe de la cholalémie retombe très rapidement au chiffre normal en l'espace d'une demi-heure ; la chute est un peu

(1) ÉTIENNE CHABROL et ANDRÉ BUSSON, Recherches quantitatives sur la cholémie pigmentaire physiologique (*Presse médicale*, 4 octobre 1933).

(2) GILBERT, CHABROL et BÉNARD, La cholémie saline dans les ictères (*C. R. Soc. de biologie*, 19 décembre 1920).

(3) ÉTIENNE CHABROL et JEAN COTTET, Les sels biliaires du sang chez les ictériques (*Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 29 mars 1935).

(4) ÉTIENNE CHABROL et HENRI BÉNARD, Cholémie saline et cholestérinémie (*Gaz. des hôpitaux*, 9 avril 1921). — JEAN COTTET, Le dosage des sels biliaires par la réaction phospho-vanillique. Thèse de Paris, 1935.

(5) ÉTIENNE CHABROL, ANDRÉ BUSSON et MARCEL CACHIN, La bilirubine de réserve (*Paris médical*, 19 mai 1934).

(6) Ces injections ont été pratiquées au moyen de l'appareil préconisé par MM. A. Baudouin, Henri Bénard, Lewin et Jean Sallet. *Thèse de* J. SALLET (Paris, 1936).

plus lente lorsque l'animal a reçu une dose supérieure à $0^{gr},10$ par kilogramme-heure.

2° **Chez le chien soumis à une ligature du canal cholédoque**, nous assistons à une élévation considérable de la cholalémie, puisque aussitôt après l'administration du toxique à la dose de $0^{gr},06$ par kilogramme-heure la courbe passe de 25 à 1 000 milligrammes en l'espace de trois heures ; elle retombe brusquement après l'arrêt de l'injection pour se maintenir à 600 milligrammes pendant deux heures consécutives.

3° **Chez le chien intoxiqué par la toluylène-diamine**, au troisième jour de l'ictère, la cholalémie provoquée reste comme chez le chien normal dans les limites de 60 à 330 milligrammes sous l'effet d'une injection de $0^{gr},06$ par kilogramme-heure. Les différences n'apparaissent que lorsque l'administration du sel biliaire a pris fin ; l'animal se comporte alors comme s'il était soumis à une ligature du canal cholédoque ; sa courbe redescendue de 330 à 120 milligrammes reste étale à ce dernier chiffre pendant près de deux heures.

Étude du débit biliaire.

Chez le chien normal, le faible degré de la cholalémie provoquée trouve son explication lorsqu'on met en balance la dose du sel biliaire injecté dans les veines et la dose excrétée par la fistule du cholédoque. Pour un taux de $0^{gr},05$ à $0^{gr},08$ par kilogramme-heure, le débit hépatique est sensiblement égal au débit d'injection. Tel de nos chiens qui avait reçu $6^{gr},10$ d'acide cholalique en quatre heures dix élimine par sa bile $5^{gr},41$. Il convient de souligner que cette remarquable débâcle des sels fut facilitée par une évacuation hydrique considérable, la cholérèse ayant atteint le chiffre de 30 centimètres cubes à l'heure, alors que la moyenne physiologique du débit horaire de la bile est comprise entre 4 et 8 centimètres cubes.

Nous devons également remarquer, pour le sel biliaire aussi bien que pour le cholestérol, que la courbe des débits est rigoureusement parallèle à celle des concentrations (1).

Lorsque la vitesse d'injection est plus rapide ($0^{gr},15$ par kilogramme-heure), la glande hépatique ne tarde pas à manquer à sa tâche ; le foie ne débite plus que $1^{gr},61$ d'acide cholalique pour une dose de $3^{gr},92$ administrée en une heure trente. Il ressort de nos expériences que son pouvoir de concentration à l'égard des sels biliaires ne dépasse guère 54 p. 1 000.

Au cours de l'intoxication diaminique, il ne faut pas s'attendre à observer des éliminations comparables. Bien que le débit hydrique du foie puisse encore s'élever de 8 à 25 centimètres cubes sous l'effet de l'acide cholalique, la bile excrétée ne renferme que $16^{gr},18$ de sels par litre. Tout se passe en définitive comme si la glande hépatique avait conservé son débit hydrique et perdu son pouvoir de concentration. On peut écrire sans schématiser que pour une même dose de 2 grammes d'acide cholalique introduits en une heure et demie, la fistule biliaire a un rendement de 50 p. 100 chez le chien intoxiqué par la toluylène et de 90 p. 100 chez le chien normal.

Étude du débit urinaire.

Dans toutes nos expériences, le débit urinaire de l'acide cholalique s'est révélé fort modeste, en regard du débit hépatique. Jamais il n'est parvenu à compenser la défaillance du foie.

Sur le chien normal, nous notons une élimination de $0^{gr},069$ par l'urine, alors que l'animal rejette par sa glande hépatique $5^{gr},41$ d'acide cholalique durant le même laps de temps.

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, **la suppression fonctionnelle du foie** n'augmente guère l'activité de l'émonctoire rénal. *Après ligature de son cholédoque*, l'un de nos chiens n'expulse par ses urines que 38 milligrammes de sels biliaires, tout en recevant dans ses veines $6^{gr},99$. La plus forte élimination rénale que nous ayons notée fut de 261 milligrammes pour une dose d'injection de $5^{gr},40$.

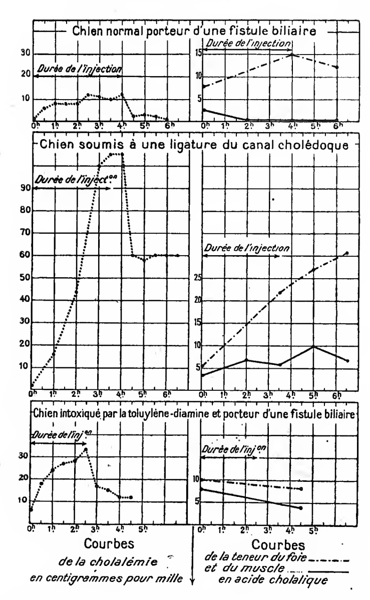
Si le débit urinaire n'est point proportionné à la quantité de toxique introduit, c'est pour une part en raison de l'hémoglobinémie qui est inévitable aux fortes doses et qui met le chien tôt ou tard en état d'anurie. Nous avons observé que le blocage du rein était imminent toutes les fois que la concentration de l'urine en sels biliaires s'élevait au voisinage de 8 grammes pour 1 000. En voici quelques exemples :

Chien normal n° 1. — Concentrations progressives de l'urine en acide cholalique : $0^{gr},54$; $4^{gr},5$; $4^{gr},6$; $3^{gr},8$; $4^{gr},4$; $8^{gr},5$ p. 1 000 et anurie.

Chien normal n° 2. — Concentrations progressives : $0^{gr},10$; $0^{gr},35$; $0^{gr},60$; $2^{gr},46$; $4^{gr},30$; $3^{gr},05$; $1^{gr},20$ p. 1 000. Pas d'anurie.

Chien n° 3 ; ligature du cholédoque. — Concentrations progressives : $0^{gr},45$; 2 grammes ; 7 grammes. Anurie.

(1) ÉTIENNE CHABROL, R. CHARONNAT, JEAN COTTET et MARCEL CACHIN, Recherches sur l'élimination des principes biliaires au cours des cholérèses expérimentales (*C. R. Soc. de biologie*, 9 juin 1934, et *Revue des maladies du foie*, janvier 1936).



Sous l'effet d'une injection veineuse, lente et continue d'acide cholalique, à la dose de $0^{gr},06$ par heure et par kilogramme (fig. 1).

Chien n° 4; ligature du cholédoque. — Concentrations progressives : $0^{gr},70$; 3 grammes ; $2^{gr},10$; 5 grammes. Anurie.

Chien n° 10; toluylène-diamine. — Concentrations progressives : $0^{gr},40$; $1^{gr},10$; $3^{gr},20$; $3^{gr},20$; $1^{gr},49$. Pas d'anurie.

Fixation tissulaire de l'acide cholalique.

Après avoir précisé par des chiffres le rôle respectif du foie et des reins dans l'excrétion de l'acide cholalique, nous avons recherché si cette substance était mise en réserve et si sa fixation sur le muscle et sur le parenchyme hépatique s'effectuait en des proportions comparables.

Chez le chien normal, la fixation tissulaire n'est guère appréciable pour qui se borne à explorer le territoire des muscles : 22 milligrammes au début de l'injection, traces indosables dans les heures consécutives ; le fait n'est point pour nous surprendre, sachant qu'à l'état physiologique le chien rejette par sa bile la quasi-totalité des sels biliaires introduits. Seuls les dosages effectués sur le parenchyme hépatique permettent de reconnaître que la teneur en acide cholalique a doublé entre le début et la fin de l'injection lente et continue.

La ligature du cholédoque nous offre des conditions autrement favorables pour assister à l'enrichissement de l'organisme en sels biliaires.

Nous en avons déjà fourni la démonstration avec M. Charonnat (1) et nous pouvons encore rapporter aujourd'hui à titre confirmatif l'observation de deux animaux soumis à l'épreuve de la cholalémie provoquée, qui nous donnèrent des surcharges hépatiques s'élevant de 56 à 172, de 55 à 228 milligrammes en cours d'injection.

Il est curieux de constater que l'enrichissement du foie se poursuit bien après l'administration du sel biliaire. Dans les deux expériences précitées, nous notons une heure plus tard une ascension de 172 à 336 milligrammes, de 228 à 310 milligrammes d'acide cholalique. Durant les mêmes laps de temps, les réserves du tissu musculaire passent de 34 à 100 milligrammes et de 32 à 62 milligrammes en cours d'injection ; de 100 à 139 milligrammes, de 62 à 100 milligrammes dans l'heure consécutive.

Comme on le voit, *au cours des obstructions cholédociennes, les surcharges du foie et du muscle en acide cholalique se présentent en raison inverse de la teneur du sang en acide biliaire.*

Il n'est pas sans intérêt d'opposer à ces enrichissements tissulaires souvent considérables la spoliation du foie que l'on observe chez le chien normal soumis à une saignée biliaire plus ou moins prolongée. En l'absence de toute injection d'acide cholalique, trois prélèvements de parenchyme hépatique, pratiqués à trois heures d'intervalle chez un même chien fistulisé, nous ont donné les chiffres successifs de 50, 38 et 29 milligrammes de sels biliaires.

Constatons également que sur le foie d'un chien intoxiqué par la tolulylène-diamine nous n'avons pu déceler l'enrichissement qui caractérise les ictères cholédociens ; la teneur en acide cholalique passa de 104 à 83 milligrammes pour le parenchyme hépatique, de 80 à 39 pour le muscle en période d'injection.

* * *

En résumé, **chez un chien normal**, soumis à une injection lente et continue d'acide cholalique qui ne dépasse point $0^{gr},06$ à $0^{gr},08$ par kilogramme-heure, on peut obtenir une élimination biliaire suffisamment abondante pour libérer l'organisme de la quasi-totalité du toxique introduit dans l'économie. L'élimination urinaire est infime ; l'ascension de la courbe de la cholalémie est faible ; le sel biliaire ne semble pas se fixer sur le muscle ; l'activité du parenchyme hépatique se révèle par son enrichissement en acide cholalique durant toute la période d'injection.

Chez le chien soumis à une obstruction cholédocienne et étudié dans des conditions comparables, l'émonctoire rénal est impuissant à évacuer l'excès des sels biliaires. La courbe des concentrations urinaires en acide cholalique ne dépasse guère 6 à 8 grammes au litre, chiffre extrême, annonciateur de l'anurie, qui ne manque pas d'apparaître après une phase de diurèse appréciable. C'est au cours des grandes obstructions biliaires que le parenchyme du foie s'enrichit considérablement en acide cholalique, surcharge des plus impressionnantes qui contribue à expliquer la dissociation sanguine des grands ictères par rétention.

Chez le chien intoxiqué par la tolulyène-diamine, l'étude des cholalémies provoquées met très nettement en évidence l'insuffisance fonctionnelle du foie. Cet organe perd son pouvoir de concentration vis-à-vis des sels biliaires, tout en conservant son débit hydrique, et c'est là un contraste qui n'est pas sans analogie avec celui que l'on peut étudier sur le bocal d'urines durant l'évolution du mal de Bright.

Il nous a paru intéressant de réunir ces données expérimentales, dont la confrontation est indispensable lorsqu'on se propose de pratiquer chez l'homme l'exploration fonctionnelle du foie par l'épreuve de la cholalémie provoquée (2).

(1) Étienne Chabrol, R. Charonnat et Jean Cottet, La réaction phospho-vanillique des sels biliaires dans les extraits tissulaires du chien ictérique (*C. R. Soc. de biologie*, séance du 30 mars 1935).

(2) Étienne Chabrol et M. Maximin, *Paris médical* 19 mai 1928 et 18 mai 1929.

DE LA DIFFICULTÉ DU DIAGNOSTIC PATHOGÉNIQUE DANS LES ICTÈRES

CURIEUSE HISTOIRE D'UN ICTÈRE ET D'UNE ASCITE

PAR

I. PAVEL et I. RUNCAN

La pathogénie de nombreux ictères, malgré les progrès de tout ordre qu'on a faits dans ce domaine, reste souvent obscure. En dehors des ictères hémolytiques ou par obstacle mécanique — calculeux ou tumoral — et dont la pathogénie semble à présent définitivement établie, il y en a d'autres dont le mécanisme nous échappe. Dans certains de ces cas même la vérification opératoire du foie et des voies biliaires n'est pas capable de fixer la cause pathogénique de la jaunisse. On avait cru longtemps résoudre le problème en leur attribuant une origine hépatique, quoique les arguments anatomiques ou fonctionnels apportés à l'appui de cette origine ne fussent pas sans soulever des critiques.

Depuis que l'un de nous avec le professeur Nanu Muscel a décrit des ictères prolongés dus à un obstacle fonctionnel causé par le spasme du sphincter d'Oddi, on a pu constater une certaine réaction contre la pathogénie dite par hépatite. Tout d'abord certains auteurs ont adopté la pathogénie proposée par nous (v. Haberer, Chabrol, Brocq et Porin, O. Weill, Kirschner). Ensuite on a vu quelques-uns des défenseurs les plus ardents du rôle de l'hépatite ictérigène revenir sur les idées primitivement soutenues. Ainsi Brûlé, qui depuis vingt ans a dédié ses travaux pour défendre la pathogénie par hépatite des ictères infectieux, écrit récemment : « Il nous apparaît aujourd'hui que parmi les ictères dont le début brutal est celui de l'ictère infectieux il en est quelques-uns qui *ne sont pas des hépatites*. De par leurs caractères cliniques assez particuliers ils nous ont paru être dus à une obstruction des voies biliaires dont nous ne pouvons d'ailleurs préciser exactement la nature. »

Sans doute le problème est difficile ! On ne peut plus s'attendre dans ces cas à trouver la cause avec le même caractère de preuve irréfutable comme quand il s'agit d'un grossier obstacle mécanique. Néanmoins l'analyse patiente et sans préjugés nous a permis, dans certains cas d'ictères, de réunir un faisceau de symptômes objectifs et de fortes présomptions, qui font qu'aujourd'hui nous pouvons juger acquise la pathogénie par spasme réflexe du sphincter d'Oddi dans un certain nombre de cas d'ictères.

Quoi qu'il en soit, à la lecture des publications contemporaines, on se rend compte que les auteurs éprouvent de plus en plus le besoin d'échapper à l'emprise qu'exerce l'hépatite aux dépens d'autres causes d'ictère et en particulier sur les cas d'ictères par obstacle. Cette tendance est à retenir même si les auteurs qui s'éloignent actuellement de la pathogénie par hépatite n'arrivent pas à formuler une pathogénie satisfaisante pour expliquer les cas qui leur font objet d'étude.

L'observation que nous apportons ici est d'un ordre voisin. Par la pathogénie inédite que nous proposons, il se trouve être scindé du groupe pathogénique de l'hépatite vers lequel plus d'un symptôme pouvait classiquement nous conduire. Ainsi que nous allons voir, cette observation semble élargir beaucoup les limites du possible dans la pathogénie des ictères par obstacle.

La malade T. Gr..., âgée de cinquante-quatre ans, rentière, entre dans le service médical de l'hôpital Coltzea au mois d'octobre 1933, pour une jaunisse intense avec prurit généralisé, coloration foncée des urines, amaigrissement.

La maladie a débuté huit mois avant, en février 1933, quand elle a observé les urines foncées, le mauvais état digestif, une légère coloration de la peau. Ces symptômes se sont accentués progressivement si bien qu'au mois d'avril l'ictère était intense, les matières étaient décolorées et un prurit s'était installé. Jusqu'au mois de septembre 1933 l'ictère s'est maintenu constant avec de petites variations d'intensité accompagnées d'une recoloration passagère des matières. Pendant ces huit mois de maladie l'appétit s'est maintenu bon. L'alimentation sur le conseil du médecin a été faite de laitages, farineux et légumes. Elle n'a pas eu de fièvre ni de douleurs, elle a maigri néanmoins d'environ 30 kilogrammes. Depuis un mois l'ictère est devenu très intense, la malade se sentait plus fatiguée, ce qui l'a obligée à s'aliter. Depuis lors les matières se sont récolorées. La malade a eu la rougeole et le paludisme pendant son enfance, un ictère à vingt-neuf ans qui a duré deux semaines environ, un autre ictère à trente-neuf ans qui a duré quatre semaines, après quoi elle est restée plusieurs mois avec un léger état subictérique. A quarante ans, nouvel accès de paludisme. La menstruation à douze ans, 4 enfants sains, aucun avortement. Ménopause à quarante-six ans avec de gros troubles. N'a pas usé de boissons alcooliques.

A l'examen la malade présente un amaigrissement avec tissu adipeux et masse musculaire très réduite, avec les téguments et les muqueuses ictériques, avec quelques lésions de grattage et légers œdèmes des membres inférieurs. Elle est afébrile et accuse une forte sensation de fatigue, langue saburrale, appétit diminué, deux à trois selles par jour. La malade présente un abdomen légèrement distendu avec une matité déplaçable dans les flancs. Dans l'hypocondre droit on sent une tumeur rénitente, ovoïde, non douloureuse, facilement mobile, qui dépasse de deux travers de doigt le niveau de l'ombilic.

Au-dessus on sent le foie et la matité mesurée sur la ligne mamelonnaire est d'environ 18 centimètres, sa surface est régulière, la rate légèrement palpable au-dessous du rebord costal mesure 11 centimètres sur 19 centimètres. La malade présente une légère matité de la base droite sur cinq travers de doigt. Le murmure y est diminué et on entend quelques râles, frottements. Rien à signaler au cœur, tension artérielle 11,5-6,5. Les réflexes pupillaires et ostéo-tendineux sont normaux. Les urines sont brun foncé légèrement réduites de volume (500 centimètres cubes). Il y a des sels et pigments biliaires dans les urines. La ponction abdominale est positive et montre un liquide jaune avec réaction de Rivalta négative et de rares lymphocytes et très rares leucocytes polynucléaires dans le culot de centrifugation. De la plèvre droite on extrait un liquide avec les mêmes caractères. La bilirubinémie montre 30 milligrammes p. 100. L'urée est à 0,26 p. 100. La diastasurie montre le chiffre de < 32 unités Wg.

L'épreuve de Meltzer-Lyon est positive dans les conditions suivantes : à l'arrivée de la sonde duodénale dans le duodénum on obtient le liquide A avec la concentration de 1 : 10 000-1 : 12 000. Après des instillations répétées de sulfate de magnésie, mais surtout après pression manuelle de la tumeur vésiculaire on obtient une bile noire, encre de Chine, avec une concentration qui dépasse 1 : 2 000. Il y a donc libre passage à travers le cholédoque et forte stase vésiculaire. La bile C revêt les mêmes caractères que la bile A.

Dans ces circonstances on met le diagnostic de cirrhose ascitogène avec ictère, basé sur l'ascite, l'oligurie, la splénomégalie, le paludisme dans les antécédents, l'amaigrissement. Néanmoins le cholécystome et le résultat de l'épreuve de Meltzer-Lyon pouvaient nous faire penser à une obstruction intermittente des voies biliaires de cause inconnue, ce qui nous fit passer la malade dans le service chirurgical en vue d'une laparotomie exploratrice. A l'opération faite par Ghitzesco on constate tout d'abord une quantité importante de liquide dans la cavité abdominale. Le foie est légèrement augmenté de volume et macroscopiquement ne présente pas de traces de néoformation ou l'aspect d'une cirrhose. La vésicule énormément distendue est ballante et flotte dans la cavité abdominale. La ponction amène une quantité très importante de bile noire. Il n'y a pas de calculs dans la vésicule, et les voies biliaires sont libres. A peine si on peut constater une légère et douteuse induration au niveau de la tête du pancréas. Devant ce tableau anatomique on décide de faire une cholécysto-gastro-anastomose.

Après l'intervention la malade se décolore rapidement, le liquide péritonéal ne se refait plus, le foie diminue de volume, la diurèse augmente à 1 500-2 000 centimètres cubes, les sels biliaires et les pigments des urines disparaissent rapidement, l'état général s'améliore progressivement. La bilirubinémie baisse à $0^{mg},9$ p. 100 le 7 novembre 1933, c'est-à-dire une vingtaine de jours après l'opération. Le tubage duodénal amène une bile de concentration 1 : 15 000. En quittant le service quelques jours plus tard la malade avait repris les 3 à 4 kilogrammes qu'elle avait perdus à la suite de l'élimination du liquide retenu dans l'organisme.

Un mois plus tard la malade nous revient avec de grands frissons journaliers suivis de grande température et transpiration. Il n'y a pas d'hématozoaires dans le sang pris au moment des accès. L'hémo- et l'uro-culture sont négatives, il n'y a pas d'ictère. Dans la région épigastrique on sent une tuméfaction douloureuse. Après quelques piqûres d'urotropine tout rentre définitivement en ordre et nous mettons l'accident sur le compte d'une infection ascendante à travers la bouche cholécysto-gastrique. La malade sort au mois de février 1934 en gardant de tout son passé pathologique une légère sensibilité à la pression de la région épigastrique. Nous avons revu la malade au cours de l'été et de l'automne 1934. La malade a engraissé et les forces lui sont revenues. Nous avons contrôlé à ce moment par deux tubes, un gastrique et un duodénal, le fonctionnement de la bouche anastomotique et de la voie cholédocienne. Cette dernière fonctionne normalement et nous trouvons une bile avec concentration de 1 : 10 000 à 1 : 8 000. La bouche anastomotique semble fonctionner bien, ainsi qu'un cliché radiographique nous l'a montré. Jusqu'au mois de février 1935 la malade garde un bon état général, présentant de temps à autre des petits épisodes douloureux à l'épigastre qui restent sans suite. A la date ci-dessus la malade meurt dans la banlieue de Bucarest au cours d'une épidémie de grippe avec une symptomatologie peu claire et qui l'emporte en trois jours. A l'arrivée de l'un de nous, peu avant sa mort, on ne peut constater qu'un état de collapsus terminal avec tension artérielle de 6 et qui aboutit bientôt à la mort.

Voici donc une malade dont l'histoire peut être synthétisée comme suit : un ictère durable (huit à neuf mois) avec ascite et gros amaigrissement qui surviennent chez une femme non-éthylique de cinquante-quatre ans ; l'ictère est accompagné de prurit, de décoloration des matières tout en ayant quelques périodes de recoloration. La plus importante rémission de l'ictère a eu lieu deux semaines avant son entrée à l'hôpital et a coïncidé avec l'alitement de la malade. L'examen montre l'augmentation de volume du foie, ascite et grosse tumeur vésiculaire, matières colorées. L'exploration de l'arbre biliaire avec le tube d'Einhorn montre le cholédoque libre avec biles A et C normales et bile B très noire venant surtout après pression manuelle du globe vésiculaire, tout comme cela se passe dans certaines atonies du cholécyste. A l'opération on ne trouve aucun obstacle sur les canaux, si ce n'est cette légère (et douteuse!) induration de la tête du pancréas. Guérison prompte avec disparition de l'ictère et de l'ascite après l'opération qui a consisté dans un relèvement du globe vésiculaire dont le fond est abouché à l'estomac (cholécysto-gastrostomie).

Classiquement le diagnostic pathogénique de cet ictère doit être cherché dans une des catégories suivantes : hémolytique, par hépatite ou mécanique. D'évidence il n'était pas hémolytique : trop intense, il présentait un prurit, sels et pigments dans les urines, ascite et oligurie modérée.

Il n'était pas dû à une hépatite, vu la secrétion biliaire normale, la vésicule augmentée de volume et pleine de bile très foncée, vu aussi le succès prompt de l'opération qui n'a pas été gêné dans

ses suites post-opératoires par une hépatite évolutive hypothétique.

Les variations de l'intensité de l'ictère et de la décoloration des matières, l'évolution longue et bénigne de la jaunisse nous auraient pu faire croire à un ictère par obstacle fonctionnel dû au spasme réflexe du sphincter d'Oddi. Mais ni l'ascite, ni les signes caractéristiques qui découlent de l'exploration avec le tube duodénal n'étaient en faveur de ce diagnostic.

Il n'était pas dû à un obstacle mécanique dans le sens classique du mot ainsi que l'âge, l'amaigrissement, le signe de Courvoisier-Terrier nous l'auraient fait supposer. Le cholédoque était libre ainsi que l'exploration avec le tube duodénal nous l'a montré. Les matières étaient colorées et l'exploration opératoire n'a rien trouvé si ce n'est l'induration douteuse de la tête du pancréas qui ne pouvait pas expliquer l'ictère et surtout l'ascite.

***

Il s'agissait en réalité d'un ictère et d'une ascite dus à un obstacle moitié fonctionnel et moitié organique relevant d'une coudure du pédicule hépatique causé par le poids d'un cholécystome qui lui-même était dû à une stase fonctionnelle du cholécyste (atonie vésiculaire) survenue sur un cholécyste flottant. Voici comment nous avons enchaîné ce diagnostic qui explique ce syndrome clinique dont les trois principaux symptômes étaient : *a*) la tumeur vésiculaire; *b*) un ictère par rétention qui présentait cette particularité qu'au moment de l'alitement et de l'exploration avec le tube duodénal il avait montré les voies libres, et *c*) l'ascite.

a. Nous croyons qu'au début des troubles il y a eu une atonie de la vésicule survenant sur un cholécyste flottant. L'existence du cholécyste flottant est démontrée par l'opération. Son atonie est démontrée autant par l'épreuve de Meltzer-Lyon (écoulement libre de la bile A et C et très difficile de la bile B qui était très noire) que par le contrôle opératoire qui n'a pas mis en évidence un obstacle sur le cystique.

b. Coudure du pédicule hépatique par traction du globe vésiculaire très distendu et ballant. Nous n'avons évidemment pas la preuve directe de cette coudure, mais nous pouvons la déduire des faits suivants : 1° Ictère chronique avec variation d'intensité et avec récoloration des matières dès que la malade s'est alitée ; 2° le tubage duodénal montre les voies libres (en décubitus) ; et 3° la disparition prompte et définitive de l'ictère après relèvement du globe vésiculaire par la cholécysto-gastrostomie. On pourrait croire que cette disparition est due à la dérivation du courant biliaire. L'explication paraît néanmoins simpliste si nous nous rappelons que la voie biliaire n'était pas obstruée (en décubitus !) avant l'opération et que le contrôle par double sondage duodénal et stomacal, après l'opération, a montré que le tube duodénal a porté de la bile, alors qu'à travers la fistule opératoire cholécysto-gastrique le flux était douteux. Cette objection apparaît non logique si nous analysons surtout le troisième symptôme, l'ascite.

c. La présence et l'évolution du liquide péritonéal chez cette malade renforce notre hypothèse. L'ascite disparaît et ne se reproduit plus après le relèvement et l'abouchement opératoire du réservoir vésiculaire à l'estomac. Cette évolution ne nous paraît pas compatible avec un obstacle mécanique d'ordre classique. En effet, pour qu'un obstacle tumoral au niveau du pancréas cause une ascite il doit être très développé, et alors ce n'est pas par l'intermédiaire de la vésicule et du cholédoque qu'il la provoque. Ce n'est donc pas cette opération de dérivation biliaire qui pouvait faire disparaître l'obstacle tumoral et rétablir la circulation porte. Si, d'autre part, on voulait attribuer l'ascite à une hépatite, le moment de la guérison serait mal choisi après un traumatisme opératoire qui de tout temps a passé pour un poison du foie. Au contraire, la disparition de l'ascite et de l'ictère à la suite de cette opération nous paraît compatible et facilement explicable si nous nous tenons au diagnostic énoncé ci-dessus, à savoir : coudure intermittente du pédicule hépatique causée par la traction (ou le poids) d'un cholécystome formé par une atonie vésiculaire survenue sur un cholécyste flottant.

(*Travail de la première clinique Médicale de l'hôpital Coltzea, Bucarest.* Directeur : Prof. I. Nanu Muscel.)

LES FORMES HYDROPIQUES DE L'ICTÈRE CATARRHAL [1]

PAR

J. CAROLI, R. CACHERA et DEPARIS

Nous rapportons deux cas d'ictère catarrhal, observés tout récemment dans le service de notre maître, le professeur Paul Carnot, et qui, d'une façon tout à fait analogue, ont présenté, dans le cours de leur évolution une poussée aiguë d'anasarque sans néphrite. Cette complication, si exceptionnelle soit-elle, ne doit pas surprendre, car elle cadre avec ce qu'on sait des troubles du métabolisme de l'eau dans l'ictère catarrhal ; elle paraît être une forme excessive et paroxystique de la rétention hydrique habituelle au cours de cette affection.

OBSERVATION I. — Mlle R..., âgée de vingt-trois ans, femme de chambre, vient consulter le 24 novembre 1935 pour un ictère qui date de six semaines.

Le DÉBUT remonte au 10 octobre environ. Des vomissements répétés ont été le premier symptôme ; ils se sont reproduits pendant quarante-huit heures. La température n'a pas été prise à ce moment. Le matin du troisième jour, la jaunisse apparaissait et, augmentant rapidement, atteignait un degré très accentué.

Cette jeune femme ne présentait aucun antécédent pathologique et, en particulier, aucune altération hépatique antérieure.

Fait important, elle a continué malgré son ictère à travailler, accomplissant encore, pendant six semaines son fatigant métier de femme de chambre dans un petit hôtel parisien.

Notre premier examen a donc été seulement pratiqué un mois et demi après le début de la maladie : l'ictère n'avait cessé d'augmenter jusqu'à ce moment.

PREMIER EXAMEN. — Le 26 novembre, jour de son entrée à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, cette jeune femme présentait les symptômes suivants :

Un ictère très foncé, d'une intensité considérable, de teinte jaune verdâtre ; des urines très sombres, au taux de 900 centimètres cubes par vingt-quatre heures, contenant des pigments biliaires abondants, pas de sels biliaires, pas d'albumine.

Les matières sont assez fortement décolorées.

Le foie est nettement augmenté de volume, dépassant de quatre travers de doigt le rebord des côtes. Il est lisse, ferme mais pas dur, nullement douloureux, bien mobile avec la respiration.

La rate, que l'on ne perçoit pas au palper, est percutable sur quatre travers de doigts ; elle ne semble que modérément grosse.

La langue est très saburrale, l'appétit nul.

Il n'existe pas de fièvre, l'amaigrissement est très notable depuis le début de l'ictère ; le poids est de $50^{kg},500$.

L'examen complet ne relève aucun autre symptôme important.

(1) Travail de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, professeur Paul CARNOT.

Le cœur est normal, le pouls est à 64, la tension artérielle à 9,6 (Vaquez).

Il n'existe aucun signe de syphilis récente, ancienne ou héréditaire.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

A ce moment, *on pouvait donc porter le diagnostic d'ictère catarrhal*, remarquer l'intensité de la jaunisse six semaines après le début, mais tenir compte peut-être à ce point de vue des fatigues exceptionnelles assumées par cette jeune femme pendant la première phase de sa maladie ; il était permis de supposer que le repos au lit et le traitement habituel modifieraient rapidement l'allure de cet ictère.

ÉVOLUTION. — Les singularités évolutives qui se déroulèrent alors font l'intérêt de cette observation.

On peut schématiser en plusieurs épisodes, successifs ou intriqués, les phénomènes qui se produisirent alors pendant les trois mois que dura l'hospitalisation de cette malade, du 26 novembre 1935 au 23 février 1936.

Première période : Régression de l'ictère (26 novembre-début de janvier). — D'abord, tout parut répondre à l'évolution habituelle d'un ictère catarrhal.

En quelques jours, la jaunisse diminua, le taux quotidien des urines monta de 800 centimètres cubes à plus de 2 litres, en même temps qu'elles devenaient plus claires. Les matières présentaient des alternatives de recoloration et d'éclaircissement.

Il est à noter que plusieurs *tubages duodénaux* furent faits à ce moment, accompagnés d'instillation de sulfate de magnésie ou d'injections de post-hypophyse. Ils ont toujours ramené une quantité assez notable de bile.

Deuxième période : Apparition et régression d'une anasarque spontanément curable (12 décembre-5 janvier). — Chevauchant sur la période précédente et alors que l'ictère continuait à s'améliorer ou demeurait stationnaire, des troubles importants de la répartition aqueuse se manifestèrent.

Le 12 décembre, des œdèmes des membres inférieurs apparaissaient.

Très rapidement, en quelques jours, l'infiltration œdémateuse se généralisait : des épanchements des séreuses accompagnaient les œdèmes superficiels. Une ascite assez abondante se constituait en même temps que deux hydrothorax.

Une légère bouffissure du visage, des paupières, soulignait encore le caractère général, métabolique de cette infiltration. On doit insister sur la notion que l'ascite ne s'est accompagnée d'aucun des éléments du syndrome d'hypertension portale : elle n'était qu'un des éléments de l'anasarque.

De très rapides fluctuations de la *courbe de poids* ont objectivé cette brusque rétention aqueuse.

Du 12 au 20 décembre, en une semaine, l'accroissement pondéral fut de $10^{kg},100$, le poids passant de $50^{kg},900$ à 61 kilogrammes.

Ensuite une diminution, d'abord lente, puis brusque, se produisit. Les poids enregistrés furent respectivement de 60 kilogrammes le 23 décembre, de $57^{kg},600$ le 27, de $55^{kg},500$ le 30, de $52^{kg},500$ le 2 janvier et enfin de $47^{kg},400$ le 6 janvier.

Ce dernier chiffre était inférieur au poids initial de $50^{kg},900$, avant la poussée œdémateuse.

Simultanément, tout signe clinique d'infiltration disparaissait, les œdèmes des membres inférieurs en dernier lieu.

La *courbe de diurèse* dessinait en même temps des

variations singulières qui ont, apparemment, manqué le plus souvent de rapport avec la rétention d'eau.

C'est ainsi que, dans la période d'accroissement rapide du poids, entre le 12 et le 20 décembre, les urines sont demeurées aussi abondantes que précédemment, oscillant entre 1 500 et 2 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

La diurèse ne se réduisit nettement qu'entre le 20 et le 30 décembre, tombant parfois au-dessous du litre, atteignant au plus bas 500 centimètres cubes, au plus haut 1 800 centimètres cubes. Or les œdèmes, après avoir atteint leur maximum vers le 20 décembre, avaient déjà commencé à régresser ; le poids avait fléchi de 5kg,500. Ce n'est qu'entre le 30 décembre et le 5 janvier qu'une polyurie toute relative s'établit, ne dépassant jamais 2 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures, tandis que toute rétention aqueuse achevait de s'éliminer.

Notons que, pendant toute cette période, les selles demeurèrent normales : il n'apparut aucune diarrhée.

Un certain nombre *d'examens complémentaires* ont été pratiqués, cherchant à préciser le fonctionnement rénal, celui du foie, l'état humoral.

Recherche de l'albumine, des cylindres, des hématies dans l'urine : constamment négative.

Azotémie	0gr,22 le 22 décembre.
—	0gr,33 le 24 —
—	0gr,20 le 5 janvier.
Constante d'Ambard..	0,08 le 5 janvier.
Chlorures dans l'urine.	3gr,51 p. 1 000 le 24 décembre. (2,1 par 24 heures).
Protéides totaux.....	55gr,06 p. 1 000.
Sérine..............	24gr,27 —
Globuline...........	30gr,79 —
Quotient albumineux.	0,8

(Ces dosages ont été effectués au moyen de la microméthode azotométrique de Howe par M. Kayser.)

Variations de l'épreuve de la galactosurie provoquée :

Le 27 novembre :

1er échantillon, 100 cc.............	28 gr. p. 1 000.
2e — 200 cc.............	50 —

Le 9 décembre :

1er échantillon, 200 cc.............	16 gr. p. 1 000.

Le 24 décembre :

1er échantillon, 40 cc.............	13 gr. p. 1 000.
2e — 140 cc.............	13 —

On constate, en résumé, que, pendant cette période de rétention aqueuse :

1° Aucun signe direct d'atteinte rénale n'a pu être mis en évidence ;

2° L'azotémie, la constante d'Ambard sont demeurées normales ;

3° Le taux des chlorures s'est montré très diminué dans l'urine (un régime hypochloruré avait été institué) ;

4° D'importantes perturbations ont modifié l'équilibre des protéines du sang : abaissement des protéides totaux, forte diminution de la sérine surtout (24gr,27 p. 1 000) avec réduction du quotient albumineux ;

5° L'épreuve de la galactosurie, provoquée, qui s'était améliorée avant l'apparition de l'anasarque, a continué à se rapprocher de la normale pendant l'épisode d'infiltration œdémateuse (13 p. 1 000 le 24 décembre au lieu de 50 p. 1 000 le 27 novembre).

Troisième période : Reprise légère de l'ictère, prolongation de son évolution. — Entre le 12 décembre et le 15 janvier, pendant la phase d'anasarque, les tubages duodénaux furent suspendus. Or, sans que l'on puisse dire s'il y a là autre chose qu'une coïncidence, l'amélioration de l'ictère, si nettement amorcée précédemment, cessa de se confirmer. Alors que toute trace d'œdème avait disparu, il sembla même se produire une recrudescence légère de la jaunisse dans la deuxième semaine de janvier.

Les téguments cessèrent de déjaunir ; les matières fécales se montrèrent, par intermittences, décolorées. Cependant, le volume du foie avait nettement rétrocédé.

Mais l'épreuve de la galactosurie provoquée, jusqu'alors en constante amélioration, fournit des chiffres moins favorables (31 gr. p. 1 000 dans le premier échantillon le 17 janvier, au lieu de 13 p. 1 000 le 24 décembre).

Au total, la durée de cet ictère catarrhal s'allongeait interminablement puisque trois mois s'étaient écoulés depuis le début (10 octobre-17 janvier).

Il s'agissait réellement là de l'éventualité bien connue de l'*ictère catarrhal prolongé*.

Devant cette longue persistance de la rétention biliaire l'opportunité d'un drainage chirurgical fut à plusieurs reprises envisagé.

Cependant, en raison des bons résultats d'abord obtenus par ce moyen dans la première période de la maladie, on décida de recourir de nouveau au drainage médical de la bile.

Tous les jours, ou tous les deux jours, des tubages duodénaux furent pratiqués. Du 17 au 27 janvier, ils ramenèrent des quantités croissantes de bile (50 centimètres cubes au début, 180 à 200 centimètres cubes plus tard).

Simultanément, l'ictère recommença à décroître, d'ailleurs assez lentement. La galactosurie provoquée tomba le 2 février à 5 p. 1 000.

A aucun moment, on peut le souligner, n'apparut cette débâcle urinaire si importante qui marque habituellement avec la netteté d'une crise cyclique, la guérison de l'ictère catarrhal. Le taux de la diurèse, pendant toute cette phase, n'atteignait que rarement 2 litres par vingt-quatre heures.

Peu à peu, cependant, la guérison se confirmait et, un mois après la reprise des tubages duodénaux, le 23 février, la malade quittait le service.

Elle conservait encore cependant un subictère assez prononcé.

Alors que cette malade n'avait pas encore quitté la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, il nous a été donné d'observer un nouveau cas d'ictère catarrhal, dont l'évolution s'est également compliquée d'une poussée hydropique.

OBSERVATION II. — Il s'agit d'un homme âgé de trente-neuf ans, qui entre le 16 janvier 1936 à la salle Saint-Charles, lit n° 49.

Son ictère a débuté le dimanche 12 janvier, après une période de fatigue générale, d'anorexie, sans douleur, sans fièvre et sans vomissements. En même temps, les urines prenaient une teinte foncée et les matières se décoloraient.

A son entrée dans le service, le malade frappait par une teinte ictérique si intense, avec une sorte de reflet cuivré, que nous avons pensé, malgré l'apyrexie complète, à la possibilité d'une spirochétose ictérigène, diagnostic que les examens de laboratoires (inoculation des urines aux cobayes, séro-diagnostic) ont permis d'écarter. Tous les autres symptômes répondaient au tableau de l'ictère catarrhal banal : le foie était très légèrement augmenté de volume, et son bord inférieur était sensible à la pres-

sion ; la rate ne paraissait pas sensiblement hypertrophiée.

Chez ce sujet, malgré sa profession de garçon de restaurant, on ne relevait aucun signe d'alcoolisme. Les recherches pour mettre en évidence des signes de syphilis sont restées vaines et toutes les réactions sérologiques ont été négatives.

La formule sanguine donnait :

Globules rouges	4 480 000
— blancs	6 400
Polynucléaires	50 p. 100.
Mononucléaires	50 —

Azotémie, $0^{gr},375$

Dans les urines, on notait, outre une forte teneur en bilirubine, une quantité d'urobiline considérable.

Le chiffre de la bilirubine émise, apprécié selon la technique de Gilbert, donnait le chiffre important de 1/1250. Mais ce qui nous a le plus frappé dans les signes biologiques observés dans cet ictère, c'est l'*intensité de la galactosurie provoquée*. Après l'absorption de 40 grammes de galactose dans 200 centimètres cubes d'eau, on trouve dans la première miction, qui est de 135 centimètres cubes, 69 grammes de galactose rapportés au litre. Deux heures après, la deuxième miction de 93 centimètres cubes, avec une concentration de 37 p. 1 000. A la sixième heure, le sujet n'éliminait que 5 grammes au litre.

Une pareille perméabilité du foie est, il faut bien le noter, exceptionnelle.

Par ailleurs, cependant, comme il n'existait chez le sujet aucun signe alarmant, nous nous sommes contentés du traitement et du régime habituels des ictères catarrhaux : repos, urotropine, lavements froids, calomel.

Le 30 janvier 1936, on note une épistaxis sans autre signe d'hémorragie. Le temps de saignement pratiqué ce même jour est de deux minutes et demi et le temps de coagulation de quinze minutes. Il semble que la sensibilité, à la pression du bord inférieur du foie se trouvait alors légèrement accrue.

Mais c'est à la date du 7 février, c'est-à-dire vingt-cinq jours environ après le début de la maladie, que débute le syndrome hydropique. Ce jour-là, la température, qui était constamment restée au-dessous de la normale, marque un clocher à 38°.

Le pouls est ralenti aux environs de 50. Mais on remarque un œdème très important apparu depuis la veille qui déforme les chevilles, envahit les jambes. Le lendemain, le scrotum est enflé, mais on note qu'il existe un certain météorisme abdominal et dans les flancs on découvre une petite quantité d'ascite mobile sans circulation collatérale. Les bases pleurales semblent être le siège d'un petit épanchement qui n'a pas été vérifié à la ponction; la face est tuméfiée. La courbe du poids traduit bien l'augmentation rapide de cet œdème :

2 février	$51^{kg},800$
7 —	$53^{kg},800$
9 —	$57^{kg},400$
15 —	$58^{kg},400$
17 —	$59^{kg},900$
19 —	$59^{kg},350$

Ce malade a donc présenté une infiltration de 8 kilogrammes d'œdème, constituée en une semaine environ.

Devant ce tableau nous avons institué un double traitement : diététique, d'abord, par le régime déchloruré, et cholalogue ensuite, par des tubages duodénaux répétés tous les jours pendant quinze jours, la position de l'olive étant contrôlée sous l'écran et la quantité de sulfate de magnésie injecté étant à chaque séance de 50 centimètres cubes de la solution à 30 p. 100.

Sous l'effet de ce traitement, l'œdème a disparu très rapidement et, en moins de huit jours, le poids est revenu à son chiffre antérieur à la poussée hydropigène (51 kg.). Parallèlement, on retirait par la sonde des quantités considérables de bile et le déjaunissement fut complet en dix-huit jours. Le malade a quitté le service dans un état de santé parfait, sans altérations résiduelles du foie ni de la rate.

Au cours de l'évolution de cette poussée hydropique il a été fait deux dosages de protéines du sérum (Dr Kayser).

Le premier, fait à la date du 13 février 1936, en pleine anasarque, donnait :

Protéides totaux	$63^{gr},4$ p. 1 000.
Sérine	$35^{gr},2$ —
Globuline	$28^{gr},2$ —

Le deuxième examen, fait le 3 mars 1936, après disparition des œdèmes, montrait :

Protéides totaux	$78^{gr},4$ p. 1 000.
Sérine	$50^{gr},5$ —
Globuline	$27^{gr},9$ —
Q	1,8

Nous reviendrons sur l'importance de ces déterminations.

Il nous paraît que ces deux observations sont parfaitement superposables. On peut, en effet, très brièvement, les résumer de la manière suivante : les deux sujets sont entrés dans la maladie avec tous les symptômes de ce qu'on a conveuu d'appeler l'ictère catarrhal. Les seules particularités que l'on pouvait relever dans le tableau clinique n'étaient que l'intensité des signes cutanés de rétention biliaire et l'importance exceptionnelle de la galactosurie provoquée. Aucun autre signe d'insuffisance hépatique grave ne permettait cependant d'entrevoir une évolution anormale.

C'est dans ces conditions que nous avons été surpris par l'apparition d'une anasarque développée avec une extrême rapidité et atteignant en quelques jours des proportions inquiétantes. Cette complication inopinée n'a d'ailleurs rien modifié du *pronostic bénin* de la maladie : les œdèmes se sont résorbés et la guérison de l'ictère a suivi de peu leur disparition.

Il convient d'abord d'insister sur quelques points du *diagnostic*.

Nous croyons qu'il ne serait pas légitime de faire entrer ces faits dans le syndrome décrit par Fiessinger et Brodin, sous le nom de *syndrome ictéro-ascitique* des hépatites scléreuses, sous le prétexte que souvent, dans les cas décrits par ces auteurs, un œdème des jambes accompagne l'épanchement abdominal.

Nous pensons, en effet, que nos deux malades — avant leur ictère — étaient exempts de toute atteinte antérieure du foie : dans ce sens plaident leur jeune âge (surtout pour la femme) et l'absence d'antécédents syphilitiques ou alcooliques.

D'autre part, l'évolution clinique de la maladie dans nos deux cas n'a pas été celle du syndrome ictéro-ascitique des cirrhoses.

L'ictère a persisté des semaines comme symptôme isolé, sans le météorisme abdominal qui fait prévoir l'ascite quand celle-ci est survenue ; ç'a été comme élément accessoire du syndrome hydropique sans signes d'hypertension portale, sans circulation collatérale, sans hypertrophie splénique. Bref, rien ne différenciait cet œdème de celui des néphrites ou des néphroses. En dernier lieu, soulignons la différence de gravité entre les poussées hydropiques qui sont bénignes et le syndrome ictéro-ascitique des cirrhoses presque toujours fatal. Répétons en effet que l'anasarque, dans nos cas, n'a été qu'une sorte de *phénomène précritique* au cours d'ictères catarrhaux prolongés.

Les faits que nous avons rapportés se rapprochent davantage de la *forme ascitique de l'atrophie subaiguë du foie.*

Il nous paraît même vraisemblable que, dans nos cas, sous le masque d'un ictère catarrhal, évoluait une lésion hépatique comportant des foyers de nécrose plus ou moins considérables. L'intensité inusitée de la galactosurie provoquée vient confirmer cette impression.

Or, si l'on reprend la littérature consacrée à l'atrophie subaiguë du foie, on note que l'ascite y est relativement fréquente, mais que — comme pour le syndrome hydropique que nous avons observé — elle a une bénignité bien plus grande que l'association ictère-ascite décrite par Fiessinger et Brodin au cours des cirrhoses.

L'anasarque, dans nos cas, représente comme un équivalent de ces ascites de l'atrophie subaiguë du foie.

***

L'hydropisie survenant au cours d'un ictère catarrhal a déjà été signalée dans la littérature médicale. Deux observations en particulier se rapprochent de nos cas.

Fiessinger et Walter ont observé un enfant de dix ans qui, au cours d'un ictère, présenta 38° de fièvre, de la bouffissure du visage, des œdèmes des jambes, de l'oligurie, de l'ascite légère et un hydrothorax droit. Le repos, la diète et un traitement diurétique suffirent pour provoquer la disparition des œdèmes et de l'ictère.

Le cas de Miscea et Halita publié, le 29 juillet 1927, à la Société médicale des Hôpitaux, est tout à fait remarquable également. Il s'agit d'un homme âgé de cinquante-deux ans, qui, à la troisième semaine d'un ictère progressif, présente une tuméfaction qui s'étend des jambes aux cuisses, aux membres supérieurs et à la face. Bien plus tard apparaît l'ascite. Malgré ces signes l'état général reste relativement bon. Dans cette observation, encore, on nota, en deux semaines la disparition parallèle de l'hydropisie et de l'ictère.

Ces hydropisies « à la manière » des néphrites, qui surviennent dans le cours des ictères catarrhaux, *semblent exclure toute intervention du rein,* car elles évoluent sans albuminurie, sans cylindrurie, sans hypertension ni rétention azotée.

D'ailleurs, ces rétentions hydriques ne doivent pas surprendre au cours d'une affection où le *métabolisme de l'eau est si profondément troublé.* Elles ne sont que l'exagération de la rétention hydrique, dont l'intensité est un des traits physiopathologiques les plus importants des ictères catarrhaux. Il est inutile sur ce point de rappeler les travaux classiques de Gilbert et Villaret, d'Achard, de Fiessinger, Walther et Thiébault.

Brulé et Cottet ont souligné dans un article récent tout le parti qu'on pouvait tirer de l'étude de la diurèse provoquée pour le diagnostic fonctionnel des ictères par rétention. Il est certain que, dans les hépatites ictérigènes, *on voit évoluer parallèlement le syndrome de rétention biliaire et un syndrome de rétention hydrique qui pourrait essentiellement aller jusqu'à l'œdème.*

Ce qu'il convient de rechercher au cours de ces anasarques exceptionnelles, c'est le *facteur surajouté qui déclenche l'apparition des œdèmes.* Nos deux observations paraissent, de ce point de vue, assez démonstratives.

Alors que Thiébault insiste dans sa thèse sur l'équilibre normal des protéines du sang au cours des ictères dits catarrhaux, nos deux malades présentaient, en pleine anasarque, une hypoprotéinémie avec inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$. La disparition de l'œdème a coïncidé avec un retour à la normale de l'équilibre protidique.

Ainsi donc, nos conclusions vont rejoindre celles que Wallich a établies dans sa thèse, à propos des œdèmes des cirrhotiques.

Pour terminer, nous dirons que l'on ne doit pas, selon nous, s'étonner de voir la débâcle urinaire entraîner la disparition de la rétention biliaire en même temps que la fonte des œdèmes. Il est naturel, croyons-nous, que le processus de guérison

d'une hépatite ictérique soit le même que celui de la disparition d'un œdème. En effet, les recherches histologiques entreprises par l'un d'entre nous, confirmant les notions récemment publiées par H. Eppinger, montrent que l'hépatite de l'ictère catarrhal consiste avant tout en une sorte de gonflement œdémateux des cellules trabéculaires prédominant dans le centre du lobule et préparant le terrain aux nécroses cellulaires et aux ruptures canaliculo-interstitielles de Fiessinger. La crise urinaire viendra débloquer cet œdème tissulaire et rétablir le fonctionnement normal de la cellule hépatique.

On peut même aller plus loin : Gaté a rapporté un cas où l'anasarque avait précédé l'ictère. Nous rapprocherons de ce fait les œdèmes urticariens et les fluxions articulaires pré-ictériques que l'un de nous a étudiées récemment, ce qui amène à comprendre l'ictère catarrhal vrai comme une maladie générale à tendance œdémateuse et à localisation hépatique.

EXPLORATION DE LA FONCTION PANCRÉATIQUE EXTERNE PAR L'ÉPREUVE A LA SÉCRÉTINE PURIFIÉE

PAR

M. BOLGERT
Ancien interne, lauréat des hôpitaux de Paris, médecin assistant à l'hôpital Lariboisière.

L'appréciation exacte des modifications pathologiques de la sécrétion externe du pancréas était restée jusqu'à ces derniers temps un problème fort mal résolu. Elle apparaissait pourtant comme le seul moyen de reconnaître avec certitude une affection de la glande, impossible à affirmer en règle générale par le seul examen clinique et radiologique.

Pourtant, les méthodes proposées dans ce but étaient nombreuses, mais aucune n'était parvenue à s'imposer par la constance, l'exactitude et la précision de ses résultats, et c'était dans ce sens que concluaient A. Cade, P.-P. Ravault et R. Cade, dans leur rapport au Congrès de médecine de Québec, en août 1934.

A priori, les méthodes directes apparaissaient indiquées pour chercher une solution satisfaisante ; fondées d'abord sur la détermination des activités diastasiques du suc duodénal retiré par tubage, comme dans l'épreuve de Carnot et Mauban, elles s'appliquèrent en outre très rapidement à pratiquer cette mesure sur un suc obtenu après excitation du pancréas, en complète analogie avec les épreuves d'élimination provoquée, proposées pour l'estomac, le foie ou le rein. Mais les différents agents utilisés dans ce but par voie intra-duodénale (corps gras, acide chlorhydrique dilué, éther, sulfate de magnésie, peptone, lait) ne donnèrent guère de résultats satisfaisants.

L'agent excito-sécréteur idéal aurait été évidemment la sécrétine, bien connue depuis les premiers travaux de Bayliss et Starling, mais son action hypotensive et shockante (Carnot et Libert) n'avait permis son emploi que dans le domaine expérimental. En 1925, Penou et Simonnet parviennent à préparer une sécrétine purifiée ; Chiray et ses collaborateurs, Mme Jeandel et Salmon, sont les premiers à l'utiliser systématiquement chez l'homme, à en prouver l'innocuité et l'action quasi spécifique ; ils proposent une épreuve fonctionnelle fondée sur son utilisation (1). Il s'agissait là d'un progrès considérable, et ces auteurs purent déjà mettre en évidence de grandes insuffisances pancréatiques ; mais le résultat purement graphique de l'épreuve en rendait encore aléatoire l'interprétation en maintes circonstances. En outre, comme pour les épreuves proposées antérieurement, les relations entre les activités diastasiques et le volume sécrété restaient obscures.

Aussi, sur les conseils et à l'instigation de notre maître, le professeur agrégé Chiray, avons-nous repris, depuis plus de deux ans, l'étude de l'épreuve à la sécrétine purifiée ; après en avoir modifié l'interprétation, nous nous sommes appliqués d'une part à la codifier, d'autre part à procéder chaque fois qu'il était possible, à des vérifications anatomiques. L'ensemble de nos premiers résultats, établis sur 80 tubages, a fait l'objet de notre thèse inaugurale et a été résumé dans un article récent (2). Si de nombreuses recherches sont encore nécessaires, les documents, que nous avons recueillis depuis lors, confirment nos premières con-

(1) CHIRAY, Mme JEANDEL et SALMON, Exploration clinique du pancréas et l'injection intra-veineuse de sécrétine purifiée (*Presse médicale*, 19 juillet 1930, n° 58, p. 977).

(2) Mme JEANDEL-MERCIER, Exploration clinique du pancréas normal et pathologique par l'étude du suc pancréatique recueilli après injection de sécrétine purifiée (*Thèse de Paris*, 1930). — M. BOLGERT. Lésions du pancréas et troubles fonctionnels pancréatiques. Diagnostic en clinique par l'épreuve à la sécrétine purifiée (*Thèse de Paris*, 1935, Masson et Cie, éditeurs) ; — M. CHIRAY et M. BOLGERT, Le diagnostic des affections pancréatiques par l'épreuve à la sécrétine purifiée (*Presse médicale*, n° 22, 14 mars 1936, p. 428).

clusions, et nous croyons pouvoir dire qu'il existe actuellement une méthode d'appréciation fonctionnelle du pancréas à la fois exacte, sensible et précise. Aussi, après en avoir résumé la technique, en indiquerons-nous brièvement les résultats, tels qu'ils se dégagent des 126 examens pratiqués jusqu'à ce jour, dans les services de nos maîtres, les professeurs agrégés Chiray et Cathala.

Après tubage duodénal préalable effectué sur le malade à jeun depuis sept heures au moins, avec une sonde d'Einhorn opaque aux rayons X, nous nous assurons, par la constatation d'un liquide jaune d'or, limpide, un peu visqueux, correspondant à la « bile A », que l'olive occupe le deuxième duodénum. En cas de doute, et en particulier quand le suc duodénal est incolore, comme dans les ictères par rétention, la vérification radioscopique de la situation de la sonde apporte une certitude complète, contrairement à certaines affirmations de Chizzola (1).

Nous pratiquons alors deux épreuves de Meltzer-Lyon, successivement chaude et froide, pour obtenir si possible un vidage vésiculaire et diminuer dans la mesure du possible une dilution ultérieure du suc pancréatique par la bile. Qu'il y ait ou non réponse, nous attendons la fin ou tout au moins le ralentissement de l'écoulement spontané du suc. Nous injectons alors, par *voie intraveineuse*, le contenu de deux ampoules d'Hormoduodine Byla, que nous avons constamment utilisé au cours de nos recherches (2). Le sujet ressent après trente secondes une bouffée de chaleur très peu durable au visage, accompagnée souvent de légère vaso-dilatation, et de manière inconstante et *seulement dans les cas d'altérations nettes* de la glande, une brève sensation douloureuse épigastrique.

L'écoulement reparaît ou s'exagère presque immédiatement. Un retard de plus de trois minutes dans la réponse pancréatique est anormal ; toutefois l'absence de réponse peut être exceptionnellement due à une coudure de la sonde, et avant d'affirmer son caractère pathologique, il est indiqué de tenter une aspiration à la seringue, ou de retirer très légèrement la sonde d'un à deux centimètres.

(1) Chizzola, Sur l'importance du contrôle radiologique du sondage duodénal. Méthode simple et exacte de la localisation de l'olive (*Minerva medica*, 2 juin 1930, ou 21, vol. I, p. 918).

(2) Soit 80 unités de sécrétine purifiée, l'unité étant la plus petite quantité de sécrétine nécessaire pour faire sécréter 4 centimètres cubes de suc pancréatique en quinze minutes chez un chien de 20 kilogrammes, porteur d'une fistule temporaire du canal de Wirsung.

L'écoulement se produit quelquefois en jet continu, le plus souvent par éjaculations fréquentes, ou en gouttes pressées. L'aspect physique du liquide se modifie : il devient plus visqueux, sa coloration jaune peut s'atténuer régulièrement du début à la fin de l'épreuve, ou rester constante ; il n'est pas rare que, durant les premières minutes, se produise une nouvelle réponse vésiculaire (surtout en cas de Meltzer antérieurement négatif), ce qui prouve bien l'action cholécysto-kinétique de la sécrétine (Penou et Simonnet, Ivy, Chiray).

Un tel liquide est essentiellement formé de suc pancréatique, mélangé de bile et de suc intestinal. Les passages gastriques font le plus souvent défaut pendant la durée de l'épreuve. Nous recueillons un échantillon toutes les cinq minutes, ou, en cas d'écoulement très ralenti, toutes les dix minutes, pendant vingt-cinq minutes (ou moins, si le liquide cesse de s'écouler) et retirons alors la sonde. Le malade peut s'alimenter immédiatement après.

Le volume de chaque échantillon est mesuré et noté. Pour chacun d'eux, nous préparons deux milieux : l'un à l'huile d'olive servira au dosage de la lipose (méthode de Boudi), l'autre à la gélatine permettra de mesurer l'activité de la trypsine (procédé de Gaultier, Roche et Baratte) (3).

Après une heure d'étuve, nous y dosons les acidités dégagées par les méthodes précédentes ; le nombre de centimètres cubes utilisés exprimeront les activités liposique et trypsique de l'échantillon.

A la fin de l'épreuve, nous pouvons donc caractériser les trois valeurs suivantes : le *volume total recueilli*, somme des volumes de chaque échantillon ; l'*activité liposique moyenne*, moyenne arithmétique des activités liposiques de tous les échantillons ; l'*activité trypsique moyenne*, moyenne arithmétique des activités trypsiques des échantillons. Dans les *cas normaux*, le volume varie entre *70* centimètres cubes et *130* centimètres cubes, l'activité liposique moyenne oscille entre *35* et *60*, l'activité trypsique moyenne entre *7,5* et *12,5*. De plus, avec cette notation, on voit que le support $\frac{\text{activité liposique}}{\text{activité trypsique}}$ est voisin de 5 pour les valeurs théoriques extrêmes de ces coefficients. En pratique, chez un sujet normal, le rapport de coefficients établis expérimentalement est proche de ce chiffre, et nous pensons qu'un rapport

(3) Nous ne recherchons pas l'activité de l'amylose, des causes d'erreur trop importantes tenant à la présence d'amylose d'origine intestinale, ou de ptyaline, par suite de la salive déglutie pendant l'intubation.

notablement inférieur ou supérieur a une signification pathologique.

Si l'on constate un abaissement des coefficients diastasiques, avant de conclure à une insuffisance pancréatique, il est indispensable de tenir compte du volume recueilli, l'activité d'une diastase dépendant étroitement de sa concentration. Nous avons tenté de résoudre ce problème (1), et n'indiquerons ici que sa solution pratique :

1° Aucune correction n'est à établir : *a.* si, pour un volume compris dans les chiffres physiologiques, les coefficients sont normaux ; *b.* si, pour un volume égal ou inférieur à la normale, les coefficients sont abaissés. Or ces cas sont la majorité.

2° Si le volume est abaissé, avec des coefficients normaux, on divisera ces derniers par 1,4 (pour un volume compris entre 70 centimètres cubes et 35 centimètres cubes) ou par 2 (pour un volume voisin de 35).

3° Si le volume est compris entre 130 et 200 centimètres cubes, aucune correction n'est nécessaire si les coefficients sont normaux ; s'ils sont abaissés, on les divisera par 0,7.

4° Si les coefficients sont l'un abaissé, et l'autre normal, trois cas sont à envisager: si le volume est normal, aucune correction n'est nécessaire ; si le volume est normal, aucune correction n'est nécessaire ; si le volume est diminué, on divisera le coefficient normal par 1,4 ou 2 ; si le volume est augmenté, on divisera le coefficient abaissé par 0,7.

Plusieurs épreuves successives chez le même malade peuvent nécessiter, pour être comparées, l'introduction des corrections précédentes ; toutefois une variation de même sens du volume et des coefficients témoigne en règle générale, comme nous avons pu l'établir, d'une variation *réelle* du fonctionnement pancréatique.

* * *

Compte tenu, s'il y a lieu, de ces corrections, une épreuve à la sécrétine pourra traduire un trouble fonctionnel pancréatique, soit par l'*abaissement simultané* des deux coefficients liposique et trypsique, soit par l'abaissement d'un seul de ces coefficients, témoignant alors d'une *insuffisance pancréatique dissociée* à type liposique ou trypsique ; le volume total, en même temps, se trouve compris dans les chiffres physiologiques ou leur est inférieur. Nous ne savons, du reste, pas encore si chaque type d'insuffisance pancréatique correspond à une formule histologique spéciale, mais pensons que les insuffisances dissociées sont liées vraisemblablement à une altération plus discrète de la glande que les insuffisances totales.

Quoi qu'il en soit, nous avons rapporté dans notre thèse, et observé depuis, de nombreux exemples de ces divers types d'insuffisance pancréatique.

Avant nous, déjà, certains auteurs avaient admis l'existence de déficience du pancréas au cours des *ictères catarrhaux*, soit pour des raisons d'ordre clinique (Carrié), soit en utilisant des méthodes biologiques (O. Weill, Pavel, Florion et Radvan). Nous avons pu le mettre en évidence dans plusieurs cas. Assez inconstante, et à prédominance trypsique dans les ictères *banaux*, elle est plus fréquente dans les formes *prolongées* où elle est habituellement totale, mais de degré variable, plus souvent à prédominance liposique ou trypsique. (Nous avons pu relever des chiffres de 14 et 5,6 ; 26 et 4,2 ; 26 et 6,7 ; etc..., respectivement pour la lipose et la trypsine.) Cette insuffisance s'observe souvent à l'apogée de l'ictère, mais peut encore exister pendant la convalescence, qui est, comme on sait, d'évolution particulièrement lente.

Nous avons également rencontré une diminution fonctionnelle du pancréas au cours de certaines *affections vésiculaires* ; l'intervention ultérieure permit d'y constater un pancréas *gros* et *dur*, confirmant ainsi la réalité de l'altération anatomique de la glande.

Dans les *cirrhoses hépatiques*, l'appréciation exacte de la déficience fonctionnelle pancréatique est rendue difficile par l'abondance du volume sécrété, qui dépasse largement 200 centimètres cubes, et peut atteindre plus de 350 centimètres cubes. Les corrections précédentes ne pouvant plus s'appliquer, on devra, pour établir la valeur réelle des coefficients, appliquer la formule où V représente le volume total recueilli :

$$\frac{\textit{coefficient calculé}}{\sqrt{\frac{100}{V}}}.$$

On peut alors conclure quelquefois à une insuffisance réelle. Enfin, dans certains cas d'*anémie type Biermer*, dans une *colite ulcéreuse*, au cours de certaines *diarrhées* de tuberculeux pulmonaires, nous avons pu établir la preuve d'une insuffisance pancréatique.

Notre maître, le professeur agrégé Chiray, G. Allot et nous-même sommes, croyons-nous, les premiers à avoir systématiquement étudié l'état fonctionnel du pancréas au cours des *li-*

(1) M. Bolgert, *Loc. cit.* — M. Chiray et M. Bolgert, *Loc. cit.*

thiases de cet organe (1). Seuls, auparavant, Jacquelin et Quénu avaient appliqué l'épreuve du lait dans un cas de lithiase diffuse. Dans 4 cas représentant 8 tubages, les résultats de l'épreuve à la sécrétine ont été à peu près identiques : le liquide obtenu est jaune foncé, *extrêmement visqueux*, le volume total est souvent très *diminué* (de l'ordre d'une trentaine de centimètres cubes), parfois presque normal ; l'activité liposique moyenne varie entre *1* et *4*, l'activité trypsique moyenne est *nulle* ou de l'ordre de *quelques dixièmes* d'unité. Cet ensemble de modifications nous paraît caractéristique de l'affection.

De nombreuses opinions ont été soutenues concernant l'existence, au cours des *couches pancréatiques*, d'une insuffisance sécrétoire, recherchée d'ailleurs par les anciennes méthodes. Admise par Labbé, Nepveux et Adlersberg, Moracchini et Allodi, Gross et Katoch, discutée dans ses modalités par Girardi, elle semblerait dépendre pour d'autres auteurs (Carnot, Chiray) du siège de la tumeur et de l'existence d'une obstruction du canal de Wirsung.

Nous avons examiné par notre méthode 5 cancers glandulaires et 2 ampullomes vénériens, presque tous vérifiés, représentant un total de 15 tubages. Nous réservant de revenir ultérieurement sur cette question, les constatations que nous avons pu faire sont les suivantes : le liquide duodénal recueilli avant l'épreuve est d'aspect variable ; la réponse vésiculaire manque souvent après les épreuves de Meltzer. Le volume recueilli après sécrétine est peu abondant, peu normal. L'existence d'un suc spontané à peu près incolore, ou hémorragique (ampullome), l'absence totale de réponse vésiculaire après Meltzer et sécrétine, l'apparition d'un suc constamment incolore, ou teinté de sang, après sécrétine, constituent un ensemble de signes, isolés par nous sous le nom de «triade pancréatique», qui permet d'affirmer avec une certitude presque absolue l'existence d'une lésion céphalique, souvent, mais non toujours épithéliomateuse.

Au point de vue fonctionnel, on peut observer tantôt un *abaissement marqué des deux coefficients* liposique et trypsique (ils avaient respectivement les valeurs de 9 et 1,7 dans une observation que nous rapporterons prochainement), tantôt une insuffisance dissociée à *prédominance liposique* en général, la valeur du coefficient trypsique étant alors souvent proche de la limite inférieure de la normale ; cette insuffisance dissociée peut être *modérée* (26 et 7,5 dans une observation inédite) ou *intense* (19 et 7,9 dans un cas de Huguenin, Allot et nous-même) (2). Ce dernier type nous paraît seul caractéristique d'une affection néoplasique.

En outre, les vérifications histologiques que nous avons pu faire semblent indiquer que, si la déficience d'un seul coefficient ne s'observe que dans les cancers développés dans une glande à peu près *normale* par ailleurs, l'abaissement simultané des deux coefficients correspond à l'évolution d'un cancer associé à une *pancréatite*. Il ne s'agit là encore que de conclusions provisoires, et de nouveaux faits viendront peut-être les modifier, mais il n'en reste pas moins que l'épreuve à la sécrétine peut, dans certaines circonstances, être incapable de différencier un état inflammatoire pur d'un épithéliome. Elle permettra cependant d'admettre ou d'éliminer avec une certitude presque complète le rôle du pancréas dans un syndrome clinique donné, et c'est là déjà un résultat très appréciable.

Nous ne nous dissimulons pas que cette épreuve est encore passible d'autres objections. Tout d'abord, elle nécessite un tubage duodénal préalable et les modifications anatomiques du pylore, au cours de certaines affections pancréatiques, surtout néoplasiques, peuvent s'opposer à la progression de l'olive.

Si certains artifices de technique et l'amélioration du matériel de sondage peuvent diminuer les échecs, quelques-uns resteront inévitables. Ensuite, il s'agit évidemment d'une épreuve de longue durée, qui, depuis l'intubation jusqu'à l'établissement des résultats, demande en moyenne trois à quatre heures, mais, même à ce point de vue, elle reste encore supérieure à d'autres procédés. Enfin, elle exige évidemment un laboratoire, et ne saurait être pratiquée partout.

Néanmoins, en dépit de tous ces inconvénients, la précision des renseignements qu'elle est susceptible d'apporter semble en faire un des meilleurs moyens d'investigation dans l'étude des affections pancréatiques.

(1) M. Chiray et M. Bolgert, A propos de l'épreuve de la sécrétion pancréatique externe provoquée par l'injection intraveineuse de sécrétine purifiée. Étude de deux cas de lithiase du pancréas (*Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 16, 20 mai 1935, p. 839) ; — M. Chiray, G. Allot et M. Bolgert, Etude clinique et biologique d'un cas de lithiase généralisée du pancréas (*Ann. de médecine*, t. XXXVIII, n° 4, novembre 1935).

(2) R. Huguenin, G. Allot et M. Bolgert, L'épreuve à la sécrétine dans un cas de tumeur sous-hépatique sans diagnostic clinique et opératoire. Vérification anatomique (*Soc. anatomique de Paris*, séance du 5 décembre 1935).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sur le traitement de la stérilité chez la femme.

Malgré les recherches nombreuses sur les causes et le traitement de la stérilité chez la femme, il semble exister encore de nombreuses causes d'échec.

FOLKE HOLTZ (de l'Université d'Upsal) étudie trente-deux cas rencontrés en huit ans (*Gynécologie et Obstétrique*, février 1936, p. 180 à 183).

Supposant que les deux principales causes de la stérilité étaient la sténose du col ou le mauvais état de la muqueuse utérine, l'auteur a pratiqué systématiquement la dilatation du col suivie dans la plupart des cas d'un curettage. Onze malades sur les trente-deux sont devenues enceintes, mais, comme le fait remarquer Folke Holtz, neuf ne l'ont été que plus de deux ans après le traitement. Il est donc normal de conclure que « le résultat de la dilatation du canal cervical et du curettage est dans l'ensemble très mauvais, sans doute parce que la cause de la stérilité se trouve ailleurs ».

E. BERNARD.

De la conservation des trompes et des ovaires dans le traitement chirurgical des fibromes utérins.

Il y a bien longtemps qu'on a dit qu'un ovaire sans utérus n'était d'aucune valeur et même présentait beaucoup plus de dangers que d'avantages.

DESMARETS et P. RELIER (*Gynécologie et Obstétrique*, janvier 1936, p. 5-18) montrent que d'année en année cette opinion perd du terrain et que l'hystérectomie pour fibrome suivant le mode classique tend à être modifiée. En effet, à ceux qui redoutaient les conséquences de la suppression des ovaires on opposait immédiatement les lamentables résultats des opérations conservatrices forçant à réintervenir pour enlever des ovaires devenus gros, douloureux et kystiques. Une solution moyenne était la greffe ovarienne, successivement abandonnée puis tout récemment remise en honneur. Desmarets et P. Relier rappellent les troubles importants et nombreux qui sont dus à la castration : un certain nombre de leurs observations personnelles sont particulièrement intéressantes à ce sujet. Devant la gravité et la fréquence de ces troubles ils en sont venus à la conservation, non pas de l'ovaire seul qui devient toujours alors douloureux et kystique, mais des annexes en entier. Faute de garder la trompe, en effet, on laisse un ovaire dont la vascularisation et l'innervation sont complètement modifiées et très déficientes. Une observation de Desmarets, rapportée par Ferrey, a la valeur d'une expérience : au cours d'une hystérectomie on conserve les annexes complètes d'un côté, l'ovaire sans la trompe de l'autre. Six mois après il faut réopérer la malade : l'ovaire isolé est devenu sclérokystique et douloureux alors que l'ovaire opposé est absolument normal. On le laisse donc et la malade est et reste guérie.

Les auteurs décrivent en détail leur procédé d'hystérectomie conservatrice et établissent un parallèle entre 56 malades opérées suivant cette technique et 50 opérées suivant le procédé habituel. Cette comparaison est toute à l'éloge du procédé de Desmarets.

E. BERNARD.

Les hormones sexuelles féminines. Leurs applications pratiques.

Ces produits opothérapiques sexuels sont de plus en plus délaissés en faveur des hormones. MARCEL ROSMAN (*Journal d'Obstétrique et de Gynécologie pratiques*, janvier 1936, p. 3-54) étudie en détail la physio-pathologie de la fonction génitale et des hormones qui l'influencent. Il explique ainsi la faveur dont jouissent actuellement ces hormones.

Il est impossible de résumer un article aussi important et qui condense les innombrables travaux publiés sur la question.

Signalons le traitement détaillé de l'hypo et de l'hyperfolliculinisation, des diverses aménorrhées et dysménorrhées, de l'hyper et hypo-progestinémie.

E. BERNARD.

La conservation de l'utérus après ovariectomie totale et la question des hormones ovariennes.

De même qu'on tend à revenir, avec les modifications voulues, à l'ancienne conservation des ovaires dans l'hystérectomie pour fibrome, on tend également à revenir à la vieille opération de Lawson-Tait : la conservation de l'utérus en cas d'ablation des annexes.

RAYMOND DIEULAFÉ (*Revue française de Gynécologie et d'Obstétrique*, janvier 1936, p. 21-44), rappelant le récent article de Costantini sur le sujet, étudie les avantages et les possibilités de cette conservation utérine.

Il existe des cas indiscutables de réapparition des règles après la castration, mais surtout les troubles habituels de la ménopause chirurgicale sont très atténués ou même totalement inexistants.

Enfin, avantage peut être plus discutable, conservation du sens génésique et bon état statique des organes. Nous disons plus discutable, car ces deux avantages se rencontrent souvent, même après l'hystérectomie totale.

L'auteur explique l'absence de troubles habituels de la ménopause par l'hypothèse d'une glande à sécrétion interne. Il cite un grand nombre d'expériences qui semblent corroborer cette hypothèse.

« Il faut admettre que la présence de l'utérus ou les greffes d'utérus ou l'administration d'extraits utérins ont une action réelle sur l'organisme en remplaçant dans une certaine mesure les fonctions des glandes génitales. »

Étudiant longuement l'action de l'hypophyse sur l'ovaire et sur l'utérus, le rôle anatomique et statique de l'utérus, Raymond Dieulafé conclut à la conservation de l'utérus toutes les fois qu'il est sain et quel que soit l'âge de la malade. Il conseille d'en faire systématiquement la fixation afin d'éviter une déviation ou une ptose post-opératoires.

E. BERNARD.

Deux cas de résection de dolichosigmoïde en un temps.

Ayant eu l'occasion de traiter de nombreux cas de dolichosigmoïde chez des Nord-Africains, DELORE, GABRIELLE et MERZ se montrent de plus en plus partisans de la résection intestinale dans les nombreux cas rebelles aux divers traitements médicaux (*Lyon chirurgical*, janvier-février 1936, p. 112). Après avoir réservé l'in-

tervention chirurgicale aux cas d'urgence avec crises de sub-occlusion et volvulus incomplet, les auteurs, enchantés des résultats obtenus, se sont enhardis jusqu'à opérer les cas moyens. Toujours, l'exploration montre des lésions plus étendues qu'on n'aurait pu le soupçonner : mésentérite rétractile du mésosigmoïde, ascite libre. Après résection, les opérés se trouvent très améliorés, ne souffrent plus du ventre, ne sont plus constipés et ne présentent plus de dilatation du côlon droit, souvent si pénible.

Un point de la technique de ces résections en un temps retient tout particulièrement l'attention. Après section de l'anse et de ses vaisseaux on réalise la suture termino-terminale en trois plans des trois quarts postérieurs de l'intestin. Un drain est placé dans le bout supérieur et les deux pieds de l'anse réséquée sont fixés au péritoine pariétal. Il s'établit ainsi une fistule qui se ferme spontanément en un mois et demi à deux mois.

Ce procédé de résection, tout particulièrement séduisant, s'apparente donc à celui décrit récemment par Sénèque et Michiet et qui permet également de pratiquer en toute sécurité cette intervention en un temps.

E. BERNARD.

Du carcino-sarcome de l'utérus.

L'association de tumeur épithéliale et conjonctive d'origine utérine est très rare.

C. DANIEL et Mme S. LASARESCO en publient une belle observation (*Gynécologie si obstetrica*, décembre 1935, p. 1 à 16). Il s'agit d'une femme de quarante-huit ans ménopausée depuis un an qui vient consulter pour des métrorragies avec écoulements séro-purulents, des douleurs lombaires et dans la fosse iliaque droite.

L'examen montre un col normal, un gros corps utérin de consistance molle, des annexes normales.

Hystérectomie totale. Petite fistule vésico-vaginale qui guérit spontanément en dix jours.

A l'ouverture de l'utérus : tumeur pédiculée de la grosseur d'une pêche. L'examen histologique montre un complexe tumoral adéno-carcinome intimement fusionné avec un sarcome fuso-cellulaire. Le carcinome provient des éléments épithéliaux, le sarcome des éléments musculo-conjonctifs.

Les auteurs rapportent quinze autres cas analogues de carcino-sarcomes épars dans la littérature.

E. BERNARD.

Etude histologique et expérimentale de certaines hyperplasies mammaires prémenstruelles douloureuses (seins douloureux).

A la suite des résultats de Leriche dans le traitement de la maladie kystique de Reclus par la folliculine, COTTE et G. PALLOT ont eu l'idée d'appliquer la même thérapeutique dans les cas de seins douloureux (*Gynécologie et Obstétrique*, février 1936, p. 113-134).

Histologiquement, la mamelle prémenstruelle douloureuse ne diffère pas fondamentalement de la mamelle prémenstruelle normale : elle ne s'en distingue que par des degrés dans la croissance épithélialale, différenciation glandulaire et la desquamation des canaux galactophores qui sont des processus physiologiques.

Expérimentalement, l'action du corps jaune est sans effet alors que la folliculine seule suffit à assurer le développement de la glande mammaire. Elle agit surtout sur les canaux galactophores et en détermine la croissance. L'action combinée de la folliculine et du corps jaune détermine en outre une dilatation alvéolaire précoce et une desquamation épithéliale très prononcée à l'intérieur des canaux avec sécrétion de colostrum. Ces phénomènes rappellent dans leur ensemble ceux des mamelles douloureuses au moment du prémenstrum.

Quant aux cas traités par la folliculine, il n'a pas été possible d'en faire l'examen histologique, car les malades, ayant toutes été guéries, ne se sont pas prêtées à des biopsies du sein.

Cotte et Pallot pensent donc que la « mazoplexie » de Cheatle et Cuttler ou « mastopathie » de Whitehouse n'est que l'exagération d'un processus physiologique normal due à un trouble des sécrétions hormonales de l'ovaire. Il n'y a donc ici aucun processus pathologique, aucune inflammation.

Le traitement de cette affection est des plus simple : de petites doses de folliculine pendant les quinze jours qui précèdent les règles suffisent en général à atténuer les douleurs. En cas d'échec, on augmentera les doses ou plutôt on emploiera les extraits de corps jaune en injections (jamais par voie buccale).

E. BERNARD.

La chirurgie du sympathique pelvien (résection du nerf présacré) en gynécologie.

Au fur et à mesure que se précisent les indications et la technique de la résection du nerf présacré, cette intervention tend à se répandre de manière remarquable.

G. COTTE étudie dans le *Journal international de chirurgie* (Bruxelles, t. I, no 2, mars-avril 1936) les différences des succès opératoires suivant les auteurs, et surtout recherche les causes de ces différences.

Deux motifs essentiels : erreurs de technique, erreurs d'indications opératoires.

Il semble bien en effet qu'une très grande proportion d'opérateurs ne fassent qu'une opération incomplète. Il faut enlever non seulement quelques filets nerveux, mais un véritable plexus avec de petits ganglions. Pour cela, il ne faut pas chercher à isoler des filets nerveux, ne pas faire une dissection trop fine, mais réséquer la lame porte-nerfs en masse. Dans trois réinterventions sur des malades qui continuaient à souffrir, Cotte a trouvé soit une section très incomplète, soit même une lame fibro-nerveuse complètement intacte.

Mais il ne suffit pas que l'intervention soit correctement exécutée, il faut encore en poser rigoureusement les indications opératoires. D'abord savoir que la résection du nerf présacré ne constitue nullement le traitement de toutes les douleurs pelviennes en gynécologie. Elle ne peut agir que sur les plexalgies hypogastriques. Ces ovarites scléro-kystiques à forme névralgique, par exemple, ne seront nullement améliorées.

La première place revient aux *dysménorrhées essentielles* pour lesquelles Cotte n'a observé que deux échecs sur 250 interventions, échecs d'ailleurs très partiels. Après elle vient la *dysménorrhée membraneuse*, les grandes névralgies pelviennes, le vaginisme, les troubles du sens génital, les prurits vulvaires rebelles.

En résumé, excellente opération entre les mains de celui qui sait en choisir les indications et qui s'astreint à une technique rigoureuse.

E. BERNARD.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE GÉNÉRALE

LA CIRCULATION CÉRÉBRALE

PAR

le Dr Henri SCHAEFFER
Médecin de l'hôpital Saint-Joseph.

La circulation cérébrale, tant au point de vue physiologique que clinique, a été l'objet de nombreux travaux en ces dernières années, aussi bien en France qu'à l'étranger.

Elle constitue d'ailleurs le sujet mis à l'ordre du jour de la Réunion neurologique annuelle de 1936, dont on trouvera le résumé dans ce journal.

La question présente toutefois un tel intérêt, qu'il ne nous a pas semblé inutile d'en présenter un bref et très incomplet aperçu dans cette revue générale.

Étude physiologique.

Le cerveau, de par sa fonction, tient une place tout à fait à part parmi les autres organes. Les processus très actifs dont il est le siège nécessitent une *circulation particulièrement riche et abondante*, pour couvrir les besoins en oxygène du tissu nerveux, pour assurer aux cellules cérébrales l'intégrité de leur fonctionnement, et permettre les processus d'assimilation dans les périodes de repos.

Il est non moins indispensable que *cette circulation présente une régularité et une stabilité suffisantes*, pour que les fonctions cérébrales soient à l'abri des variations trop brusques, exogènes ou endogènes, qui pourraient les troubler. Des dispositions anatomiques particulières et un appareil de régulation dynamique veillent à assurer cette régulation (1).

Le sang des différentes régions de l'encéphale vient de trois groupes d'artères : les artères corticales, les artères cérébrales, les artères choroïdiennes ou ventriculaires.

Les premières, les artères cérébrales antérieures, moyennes et postérieures, irriguent l'écorce, siège des processus les plus délicats. Ces artères s'anastomosent entre elles à plein canal, ce qui amortit l'abord trop brusque du sang, répartit les changements de pression sur une plus grande masse de sang et permet une circulation plus régulière. Cette disposition suffit en cas d'oblitération partielle à rétablir une circulation collatérale suffisante.

Toutefois, les divers territoires du cerveau semblent posséder un *système artériel propre*. Les artères de l'écorce se ramifient de façon spéciale, non par dichotomie, mais par bouquets successifs, qui constituent un réseau très riche.

(1) Noyons, La régulation du débit circulatoire du cerveau (*Comptes rendus des séances de la Société de biologie*, t. CXIX, p. 1497, 1935).

L'existence d'anastomoses à la limite des différents territoires vasculaires du cerveau a été l'objet d'opinions contradictoires. L'existence d'un réseau pial très riche, nié par Duret, est actuellement admise par tous les auteurs. Pfeifer et Stanley Cobb pensent même que *les terminaisons capillaires des artères cérébrales dans l'écorce ne sont pas terminales*, et réalisent un réseau ininterrompu de la cérébrale antérieure à la cérébrale postérieure. Pour St. Cobb (2), les capillaires des ganglions centraux ne seraient pas terminaux eux-mêmes.

Malgré l'existence de territoires vasculaires cérébraux, il existerait ainsi de nombreuses anastomoses entre les gros troncs artériels d'une part, et leurs terminaisons capillaires d'autre part.

De plus, Fr. Franck a depuis longtemps insisté sur *les sinuosités des artères cérébrales* qui amortissent les battements, nivellent la vitesse et la pression du courant sanguin.

La circulation de retour est assurée par un très riche réseau veineux, cortical et ganglionnaire, non muni de valvules, qui baigne dans le liquide céphalo-rachidien et en subit la pression, et qui possède de nombreuses anastomoses.

Le sang arrive au cerveau par quatre grosses artères, les carotides et les vertébrales, qui confluent au niveau de l'hexagone de Willis et assurent une mutuelle compensation. Rein a démontré que la ligature d'une carotide déterminait une augmentation de l'afflux sanguin de 80 p. 100 dans la carotide du côté opposé. Pour cet auteur, la suppression du sympathique cervical favorise cette compensation hétéro-latérale, et la nicotinisation de l'animal la supprime.

Pour Rosenthal, *la ligature des deux carotides et des deux vertébrales chez le chien n'entraîne pas de troubles des réflexes conditionnels*. Pour Werthеimer et Duvillier, cette quadruple ligature n'entraîne aucun trouble sensitif ou moteur durable.

Il n'en est pas de même chez l'homme, où la ligature d'une carotide entraîne assez souvent des malaises, vertiges, éblouissements, palpitations, moins souvent une hémiparésie transitoire ou une crise convulsive jacksonienne. Ce fait prouve l'extrême sensibilité du cerveau humain envers les causes d'ischémie.

De Boeck et Verhoogen admettent l'existence de deux voies circulatoires, l'une corticale très sensible aux phénomènes d'ischémie, l'autre destinée au mésocéphale et aux noyaux centraux qui le serait beaucoup moins.

La valeur quantitative du débit circulatoire a été étudiée par divers auteurs dont les résultats ne sont pas tous concordants.

Jensen a fait cette mesure chez le chien et le lapin. La quantité de sang traversant le cerveau serait de 125 centimètres cubes à la minute par 100 grammes

(2) Stanley Cobb, The cerebral circulation. The question of « end-arteries » of the brain and the mecanism of infarction (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXV, p. 2076, 1931).

de cerveau. Keller aboutit au même résultat.

Winterstein trouve des résultats assez inférieurs, soit 60 centimètres cubes de sang par 100 grammes de cerveau de lapin. Mais même ces résultats supposent une circulation très active. Gayda, chez le chien, mesure un débit plus élevé de 140 centimètres cubes par 100 grammes de cerveau. Schneider en utilisant la *thermostromuhr* de Rein, a mesuré le courant sanguin dans la carotide interne et a évalué le débit sanguin à 75 centimètres cubes par 100 grammes de cerveau.

Ces résultats variables tiennent sans doute aux différences de technique employée, et peut-être aussi aux variations physiologiques qui se sont présentées. L'activité circulatoire varie en effet avec la systole et la diastole cardiaque, l'inspiration et l'expiration, le tonus oscillatoire des vaisseaux, les influences nerveuses et les actions hormonales qui peuvent varier.

Le débit circulatoire dépend encore de la pesanteur, de la pression artérielle et veineuse, de l'attitude du corps et de celle de la tête.

Des facteurs physiologiques tels que la veille, le sommeil, le travail et l'activité cérébrale pourront également faire varier en plus ou en moins le débit circulatoire.

Les nerfs des vaisseaux cérébraux et leur rôle dans la régulation du débit circulatoire. — Il était logique de baser le rôle du système nerveux dans la régulation du débit circulatoire sur des bases anatomiques indiscutables. Malgré les opinions contradictoires, l'existence de terminaisons nerveuses dans la paroi des capillaires cérébraux ne semble guère discutable, bien que Noyons ne considère pas les constatations des histologistes comme concluantes. Il est peut-être plus malaisé d'être fixé sur leur rôle et leur action.

Gulland, après avoir obtenu des résultats négatifs, trouva des nerfs dans les vaisseaux de la pic-mère. Huber trouva des nerfs dans les vaisseaux de la méninge, myéliniques et non myéliniques ; les uns sensitifs et les autres vaso-moteurs, à son avis.

Stohr démontra l'*existence d'un riche plexus nerveux destiné aux artères, aux veines et aux capillaires de la pie-mère et des plexus choroïdes*. Mais ces auteurs n'avaient pas trouvé de fibres nerveuses dans les vaisseux intra-cérébraux.

Hassin, Kölliker, Hunter, ont démontré l'*existence de ces fibres nerveuses dans les vaisseaux parenchymateux*.

Penfield (1) confirme, après ces auteurs, l'existence de nerfs destinés aux vaisseaux intranerveux, comparables à ceux des vaisseaux piaux.

Cobb et Finesinger (2), Chorobski et Penfield, ont démontré que la moelle allongée fournit aux nerfs cérébraux par la voie du nerf facial et du grand pétreux superficiel des éléments nerveux afférents et efférents. L'excitation de ces filets déterminerait de la vaso-dilatation et une chute inconstante de la tension. D'ailleurs la section du grand nerf pétreux superficiel supprime la vaso-dilatation déterminée par l'excitation de la septième paire.

Chorobski et Penfield (3) ont montré que l'enlèvement complet de toutes les fibres sympathiques péricarotidiennes et périvertébrales ne réduit pas appréciablement le nombre des fibres nerveuses périvasculaires intracraniennes. Faut-il en conclure, comme le pensent Stöhr et Noyons, que ces fibres nerveuses ont une origine multiple, venant du sympathique cervical, des différents nerfs craniens, et même de la protubérance et des pédoncules cérébraux? Penfield émet l'hypothèse qu'il doit exister sur le trajet des fibres sympathiques de nombreux synapses, expliquant que la résection des troncs nerveux n'entraîne pas de dégénérescence des terminaisons périphériques.

Débit circulatoire et recherches expérimentales. — Pour étudier le débit circulatoire du cerveau on peut employer deux sortes de moyens d'observation, directs et indirects. Nous les étudierons successivement.

Les méthodes d'observation directe ont eu pour objet de permettre l'examen direct des vaisseaux méningés au moyen d'une brèche osseuse constituant une véritable fenêtre ouverte sur le cerveau.

La technique primitive de Haller a été améliorée progressivement par ses successeurs, mais, jusqu'à ces dernières années, elle était restée assez imparfaite.

Pourtant Donders avait déjà ainsi observé l'action vaso-constrictive du sympathique.

A. Richet avait formulé une théorie du mouvement cérébral en rapport avec la respiration et la circulation.

Leyden, confirmant les résultats de Donders, utilisa le premier des moyens d'enregistrement graphique.

Cushing étudia les réactions respectives de la tension céphalo-rachidienne sur la circulation cérébrale, et comment l'augmentation de la pression sanguine lutte contre l'anémie déterminée par l'hypertension liquidienne.

La photographie des vaisseaux cérébraux, qui constitue un appréciable progrès dans l'observation, fut inaugurée par Jacobi et Magnus.

Mais la meilleure technique est celle qui a été apportée par Forbes (4). Elle est actuellement utilisée sans modification appréciable par les divers expérimentateurs. L'animal est anesthésié à l'amytal, le crâne immobilisé pour permettre la photographie des

(1) Wilder Penfield, Intracerebral vascular nerves (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXVII, p. 30, 1932).

(2) St. Cobb et J. Finesinger, Cerebral circulation. The vagal pat whay of the vaso-dilatator impulses (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXVIII, p. 1243, 1932).

(3) Chorobski et Penfield, Cerebral circulation. Herves and their Patwhay from the medulla oblongata, with the observations on the pial and intracerebral vascular plexus (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXVIII, p. 1257, 1932).

(4) H.-S. Forbes, The cerebral circulation. Observation and measurement of pia vessels (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XIX, p. 751, 1928).

vaisseaux ; la fenêtre est construite de façon à permettre le lavage du cerveau au liquide chauffé, la prise de la pression céphalo-rachidienne ; la tension artérielle est prise dans la fémorale. Forbes a fait les observations suivantes : la surface du cerveau ne présente pas de mouvement visible ni de pulsation, mais la longueur et la réplétion des artères de moyen calibre subissent sous l'influence de la respiration des mouvements qui s'amortissent en allant vers les petits vaisseaux. Le courant sanguin, trop rapide dans les artères ne peut se voir, et ne se distingue que dans les capillaires. Il ne devient visible dans les artères, qu'en cas de chute de la tension, par défaillance cardiaque par exemple. Dans les capillaires, les globules rouges sont parfois animés de mouvements successifs en direction de sens contraire.

Dans les veines de toutes dimensions le mouvement du sang est très visible. La pression thoracique a une influence sur la circulation veineuse qui se ralentit dans les respirations profondes.

L'emploi de la technique de Forbes ne permet d'observer que les vaisseaux superficiels, et ne donne aucun renseignement sur les vaisseaux cérébraux profonds. Noyons admet que les différences anatomiques et histologiques entre ces deux catégories de vaisseaux porte à penser que leur fonctionnement est du point de vue physiologique tout à fait différent.

Forbes et Wolff (1) ont été amenés par cette technique à reviser l'opinion de Léonard Hill, Mac Leod, Florey, et de nombreux auteurs de tous pays, que les vaisseaux cérébraux ne possèdent pas de contrôle vaso-moteur effectif, et à admettre l'opinion contraire. Ces auteurs, en mesurant et photographiant le diamètre des vaisseaux du réseau pial, en enregistrant en même temps la tension céphalo-rachidienne, la tension artérielle intra et extracranienne, arrivent à cette conclusion que *la circulation cérébrale ne se trouve pas exclusivement sous la domination des nerfs vaso-moteurs splanchniques et périphériques.* Ils pensent que l'excitation du sympathique cérébral et l'application locale d'adrénaline sur l'écorce déterminent une vaso-constriction cérébrale, tandis que l'excitation du pneumogastrique détermine de la vaso-dilatation, et ceci indépendamment des modifications passives qui peuvent résulter de la tension sanguine.

Les mêmes auteurs ont établi par cette méthode que le débit circulatoire cortical dépend de la différence de pression artérielle et veineuse existant dans le crâne. L'augmentation de la pression céphalo-rachidienne comprime passivement les veines et les capillaires et détermine un ralentissement de la circulation entraînant automatiquement une augmentation de la tension dans les capillaires artériels, ainsi que leur dilatation. Quand cette hypertension locale ne se produit pas, elle est suppléée par une augmentation de la pression générale. La pression artérielle locale ou générale s'adapte donc à la hausse de la tension céphalo-rachidienne. D'autre part, une chute de cette dernière entraîne une vaso-dilatation en rapport avec l'hypertension vasculaire, et peut-être aussi avec l'asphyxie qui avait accompagné la phase de vaso-constriction.

Riser et Sorel (2), par la même méthode, n'ont jamais observé de spasme des artères cérébrales à la suite d'injection intraveineuse ou intracarotidienne d'adrénaline.

Les méthodes d'observation indirecte sont multiples.

La *méthode pléthysmographique, appliquée par Mosso*, permet également d'étudier les phénomènes de congestion ou d'anémie cérébrale, les variations de pression intracranienne. Elle a un inconvénient majeur chez l'homme : l'impossibilité de prendre les tensions artérielle et veineuse.

Cette méthode a été utilisée par Roy et Sherrington, qui ont étudié les variations de l'irrigation du cerveau avec la pression artérielle générale ; la sensibilité du centre vaso-moteur aux variations de la teneur en oxygène du sang qui lui permet de jouer son rôle régulateur. Ils ont également, par cette technique, conclu à l'existence de vaso-moteurs cérébraux, conclusion discutable pour Noyons de par les conditions de l'expérience.

La *circulation encéphalique artificielle* imaginée par Legall, mais sans succès, fut réalisée par Brown-Séquard qui obtint sur une tête de chien des mouvements des yeux et de la face qui avaient le caractère de mouvements volontaires.

Frédéricq, dans ses expériences sur la circulation céphalique croisée, montra l'importance de la teneur en oxygène du sang pour le maintien des fonctions cérébrales.

Dixon et Halliburton ont perfusé le cerveau isolé et observé une augmentation du débit circulatoire sous l'influence de l'adrénaline, de la pilocarpine et de la muscarine, qu'ils attribuent à une dilatation des grands vaisseaux. Noyons pense que cette augmentation est plutôt à mettre sur le compte d'une légère contraction de ces vaisseaux.

J.-F. Heymans et C. Heymans ont réalisé une amélioration technique en raccordant les bouts périphériques de la carotide et des jugulaires du chien réactif, aux bouts centraux des vaisseaux correspondants du chien perfuseur. Ce procédé de la *tête isolée* a permis d'étudier l'action de diverses substances sur le centre respiratoire bulbaire. Binet et Gayet ont réalisé l'anastomose carotido-axillo-vertébrale pour les mêmes recherches.

Ces diverses méthodes n'ont pas apporté une contribution importante à l'existence d'éléments neuro-vaso-moteurs agissant sur le débit circulatoire.

Les *autres méthodes d'observation indirecte* ont apporté également des résultats dignes d'intérêt dans l'étude du débit circulatoire.

(1) FORBES et WOLFF, Cerebral circulation. The vasomotor control of cerebral vessels (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XIX, p. 1057, 1928).

(2) RISER et SOREL, *Compte rendu de la Société de biologie*, t. CIV, p. 297, 1930.

Rappelons l'*expérience* de Claude Bernard qui a observé l'élévation de température du cerveau après section du sympathique cervical, constatation favorable, à son avis, à l'existence de vaso-moteurs cérébraux.

Gaertner et Wagner sont arrivés à la même conclusion en mesurant les changements de débit cérébral du côté veineux après excitation du sympathique.

Hurthle, en mesurant le rapport existant entre le bout central et le bout périphérique de l'hexagone de Willis, après ligature de tous les vaisseaux, hormis la carotide interne, conclut après excitation du sympathique à l'existence de vaso-moteurs cérébraux.

Cavazzani croit à l'existence dans le sympathique cervical de fibres vaso-dilatatrices et vaso-constrictrices.

Bayliss et Hill, en mesurant les pressions artérielle et veineuse et la tension céphalo-rachidienne et en excitant le vago-sympathique, ont voulu vérifier *la loi de Monro-Kellie* qui dit que la masse sanguine cérébrale est invariable et que l'augmentation de l'apport sanguin artériel doit être accompagné d'une sortie correspondante en surplus de sang veineux. Ces auteurs ne croient pas à l'existence de vasomoteurs cérébraux.

Hill est arrivé à l'opinion que l'excitation du sympathique cervical, du ganglion étoilé, du bout central de la moelle sectionnée, ne détermine aucun changement de calibre des vaisseaux.

Jensen, après excitation du sympathique cervical, observe une diminution du courant sanguin dans la carotide interne, mais ne constate aucun effet après sa section.

Schmidt a soutenu que le courant sanguin cérébral dépend des changements de pression sanguine générale, et non d'une action vaso-motrice directe. Il a montré en outre l'action de l'oxygène et de l'acide carbonique, étude reprise par divers auteurs et en particulier par Wolff et Lennox (1). Des expériences faites, il résulte que les vaisseaux se dilatent sous l'influence du CO^2, de l'anémie, de l'anoxémie, des acides et de la chaleur. Ils se rétrécissent par excès d'oxygène, par l'alcali, par le froid, et aussi probablement l'action du courant sanguin. La vaso-dilatation est plus facilement produite que la vaso-constriction, et l'action du CO^2 est beaucoup plus efficace que celle de l'oxygène. La composition chimique du sang joue certainement un rôle important dans la régulation de la circulation cérébrale.

Tinel pense que la résection du sympathique cervical détermine non seulement une vaso-dilatation, mais encore un déséquilibre complet du système régulateur de la vaso-motricité cérébrale. Après sympathectomie unilatérale, l'application locale d'adrénaline détermine une vaso-constriction de l'écorce ; son injection intraparenchymateuse produit une vaso-constriction entraînant un affaissement ou une rétraction de l'hémisphère correspondant. Ce dernier phénomène ne se produit pas chez l'animal normal.

M. Schneider et D. Schneider, par la méthode de Rein, en utilisant des éléments thermo-électriques très sensibles, sont arrivés à mesurer le débit sanguin dans la carotide interne. Ils ont fait les constatations suivantes : l'irrigation du sang à travers le cerveau est très constante ; elle est influencée par la respiration et par la teneur du sang en acide carbonique. La section du tronc vago-sympathique entraîne une abondante perfusion sanguine. La section du sympathique accélère la circulation sanguine. L'excitation du bout périphérique ralentit le courant sanguin de façon modérée.

D'autre part, ces deux auteurs ont constaté que la ligature de la carotide externe augmente de 60 p. 100 le courant sanguin dans la carotide interne. Il en est de même quand on comprime les vertébrales. De plus, la ligature de la maxillaire interne avant l'origine de la méningée moyenne augmente le débit du courant dans la carotide interne, alors que celui-ci n'est pas modifié par la ligature de la maxillaire interne après l'origine de la méningée. Ce fait est considéré par Schneider comme la conséquence d'un réflexe dilatateur agissant sur la carotide interne.

Gollwitzer-Meyer et Eckardt, en utilisant la méthode de Rein, ont également constaté des faits qui les portent à admettre l'existence de réactions vaso-neuro-motrices cérébrales.

Noyons fait remarquer que *l'hypothèse du réflexe dilatateur de la carotide admise par les Schneider n'est plus admissible*, depuis que les recherches de Bouckaert et Heymans ont montré chez le chien l'existence d'une anastomose directe se branchant sur l'artère ophtalmique, et reliant les deux carotides externe et interne, anastomose si importante que cette seule branche suffit à assurer l'irrigation du cerveau du chien après suppression de toutes les artères afférentes principales.

Pour Bouckaert et Heymans, l'augmentation du courant sanguin dans la carotide interne, après ligature de la carotide externe, reconnaîtrait simplement une cause hydrodynamique.

Les recherches de Winterstein viennent encore s'opposer à la thèse de la neuro-vaso-motricité cérébrale. Pour cet auteur qui a expérimenté également avec la *Strohmur* de Rein, la section du sympathique cervical n'augmente pas le débit circulatoire cérébral. L'excitation du sympathique peut sans doute modifier ce débit, mais ses variations sont parallèles à celles de la pression sanguine.

Schmidt, à l'aide d'un couple thermo-électrique à gradient froid, qu'il a introduit dans le bulbe en passant par l'espace atloïdo-occipital, a étudié l'action de ce dernier sur la régulation du débit cir-

(1) WOLFF et LENNOX, Cerebral circulation. The effect on pial vessels of variations in the oxygen and carbon dioxide content of the blood (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXIII, p. 1097, 1930).

culatoire. Ses recherches ne lui ont pas montré l'existence de réflexes vaso-moteurs, quel que soit le procédé employé. La composition chimique du sang, l'oxygène, l'acide carbonique, et d'autres encore, ont une action énergique sur le calibre des vaisseaux. Les vaisseaux auraient un tonus propre très développé, combattu de façon permanente par les métabolites.

Noyons, Van Westenrigk et Jongbloed ont étudié le retentissement des variations de la circulation générale sur le débit circulatoire cérébral. Ces variations ont été étudiées au moyen de sondes thermo-électriques très sensibles, plongées dans le tissu nerveux, réunies à un galvanomètre de Zernicke dont l'enregistrement se fait par voie lumineuse.

Ces auteurs ont ainsi constaté la diminution du débit circulatoire cérébral avec vaso-constriction marquée de l'oreille du lapin par excitation du sympathique. Ils ont également étudié l'action de l'adrénaline qui produit une légère augmentation du débit circulatoire cérébral au moment de la contraction splénique, très passagère d'ailleurs.

L'excitation du nerf fémoral détermine de même une légère diminution du débit sanguin suivie d'une augmentation importante et durable. Toutes ces variations du débit circulatoire cérébral sont liées à des modifications de la circulation générale, et se font en sens inverse d'elles.

Noyons et ses collaborateurs estiment donc que les phénomènes observés sont d'ordre purement passif, et ne relèvent pas de réactions vaso-motrices.

Le rôle des nerfs presseurs, du sinus carotidien, dans la régulation de la circulation cérébrale, n'est connu que depuis peu d'années.

Siciliano, bien avant les recherches de Hering et Koch, de Heymans et Bouckaert, de Regniers, de Dautrebande, de Danielopoulo, avait soupçonné la sensibilité de la zone de bifurcation de la carotide primitive à l'hyper et à l'hypotension commandant des réactions vasculaires opposées, quand il écrivait : « La sensibilité spécifique de ces vaisseaux explique mieux que toute autre hypothèse l'autorégulation de la circulation cérébrale, en ce sens que le mécanisme auquel elle est confiée, siégeant à l'entrée du cerveau, n'intéresse pas les éléments du système nerveux central, bien qu'il les préserve contre les dangers de l'anémie et de l'hypotension. »

Heymans et ses collaborateurs ont précisé le rôle des nerfs sino-carotidiens sur la circulation cérébrale : « En cas d'hypotension, le sang artériel est dérivé, refoulé des régions périphériques vers la circulation encéphalo-bulbaire ; en cas d'hypertension au mécanisme réflexe opposé se déclenche, qui diminue la circulation et la pression artérielle au niveau du système encéphalo-bulbaire. Les sinus carotidiens sont donc avant tout des zones régulatrices du débit et de la pression dans le territoire artériel encéphalo-bulbaire, ce territoire subissant d'une manière passive les modifications de la circulation artérielle. »

Heymans et Bouckaert (1) n'ont pas confirmé l'opinion de Rein qui croyait à l'existence d'un réflexe de vaso-dilatation centrale synchrone avec une vaso-constriction splanchnique répondant à l'hypotension intrasinusienne. Pour eux, les artères cérébrales ont un rôle de pression passive.

Ask-Upmark (2) rapporte des remarques intéressantes sur ce sujet. Un appareil régulateur existe chez diverses espèces animales, mais son siège est variable avec celui de l'artère qui irrigue le cerveau, la carotide interne, la carotide externe, ou même l'occipitale. L'excitation du sinus carotidien et du sympathique chez des animaux n'ayant plus de sinus carotidien, a donné à cet auteur des résultats variables, si bien qu'il admet l'existence d'un facteur opposé aux influences d'ordre passif. Dans l'ensemble il accepte toutefois les idées de Heymans, et considère que l'influence du sinus carodidien prime les autres.

Il existe encore d'*autres régulateurs, les nerfs dépresseurs cardio-aortiques de De Cyon et Ludwig*, dont la suppression détermine de l'hypertension et de la tachycardie. Leur rôle était longtemps passé inaperçu parce qu'il est compensé par celle des nerfs sino-carotidiens.

Signalons pour terminer l'*action de nombreux nerfs somatiques*, sciatique, crural, brachial, intercostal, qui peuvent également jouer le rôle de nerfs presseurs et dépresseurs.

Ainsi donc le débit circulatoire encéphalique est sensible à des incitations réflexes nées de la périphérie, de la crosse aortique, de la bifurcation carotidienne, et répond à ces incitations par des réactions opposées compensatrices.

L'action des agents chimiques sur la régulation du débit circulatoire cérébral a été l'objet de nombreux travaux. Nous ne reviendrons pas sur le rôle de l'oxygène et de l'acide carbonique antérieurement étudié.

L'*action de l'adrénaline* est comparable en général à celui d'une excitation sympathique, ce qui ne veut pas dire, comme le fait remarquer Noyons, qu'elle agit sur les terminaisons sympathiques, car, comme l'a montré Langley, l'adrénaline agit encore après dégénérescence des éléments sympathiques. Le rôle de l'adrénaline sur les vaisseaux cérébraux est d'ailleurs assez discuté.

Biedl et Reiner ont observé une vaso-constriction après application locale d'adrénaline sur l'écorce. C'est l'opinion partagée par la majorité des auteurs. Toutefois, Florey n'a constaté aucune action vaso-constrictive de l'adrénaline.

Dixon et Halliburton, Roberts, Grubler, en perfusant le cerveau avec une solution d'adrénaline diluée, ont observé une vaso-dilatation légère. C'est un résultat identique qu'ont obtenu Forbes, Finley

(1) Heymans, Bouckaert et Regniers, Le sinus carotidien, 1933.

(2) Ask-Upmark, The carotid sinus and the cerebral circulation (*Acta psych. et neur.*, suppl. VI, Copenhague, 1935).

et Nason. Riser n'a pas observé de vaso-constriction (1).

Il est vraisemblable que les vaisseaux cérébraux, pauvres en éléments nerveux, réagissent faiblement aux injections d'adrénaline ; et d'autre part son action est masquée par les modifications de pression déterminées par l'adrénaline sur les vaisseaux des autres régions de l'organisme, qui retentissent sur la circulation cérébrale. Il en est ainsi si l'adrénaline est injectée par voie intraveineuse. Si elle est injectée par voie carotidienne, l'adrénaline agira d'abord sur le sinus carotidien dont l'action réflexe retentira sur tous les territoires vasculaires de l'économie, et d'ailleurs, après avoir traversé les capillaires cérébraux, l'hormone parvient dans la circulation veineuse où son action se continue. Son rôle est donc assez malaisé à interpréter.

L'extrait hypophysaire qui, comme l'adrénaline, détermine de la vaso-constriction périphérique, provoque dans les vaisseaux cérébraux, que l'extrait soit utilisé en application locale ou en injection intraveineuse, tantôt de la vaso-dilatation, tantôt de la vaso-constriction. La première de ces actions prédomine, et, d'après les recherches de Wolff, la vaso-dilatation s'observe dans 65 p. 100 des cas, et la vaso-constriction dans 19 p. 100 des cas.

L'acétylcholine donne des résultats beaucoup plus constants. Elle provoque une dilatation des artères et des veines du cerveau, avec élévation de la tension céphalo-rachidienne et chute de la pression artérielle générale. En mesurant directement le courant sanguin dans la carotide interne, les deux Schneider ont observé une augmentation du courant sanguin.

L'histamine a une action vaso-dilatatrice très active sur les vaisseaux cérébraux. Elle est plus marquée que pour les vaisseaux cutanés.

Le *nitrite d'amyle, la caféine,* déterminent également de la vaso-dilatation.

Kubie et Hetler *ont montré que l'injection de substances hyper ou hypotoniques intraveineuses* détermine une modification du calibre des vaisseaux pianx, les premières déterminant de la vaso-constriction, les secondes de la vaso-dilatation.

L'hypocalcémie soit par injection d'oxalate de calcium, soit après parathyroïdectomie, provoque, d'après Bouckaert et Régniers, une diminution des réflexes sino-carodidiens pouvant aller jusqu'à l'abolition ; l'administration de vitamine D rétablit les conditions normales. Ces changements ont obligatoirement une répercussion sur le débit circulatoire du cerveau.

La circulation veineuse encéphalique est assurée par un certain nombre de conditions physiologiques : la pression artérielle, les pulsations des artères, l'aspiration thoracique et l'aspiration cardiaque, conditions qui agissent de façon d'autant plus effective que la boîte cranio-rachidienne est une enceinte à peu près inextensible.

La disposition anatomique particulière des artères cérébrales fait que le sang lancé par la systole ventriculaire n'arrive dans les capillaires qu'avec une tension très faible. Cette vis a tergo n'est toutefois pas négligeable.

La *pulsation systolique des artères* se fait sentir, comme l'a montré Lamure, jusque dans la circulation veineuse et porte le nom de pouls des sinus. En ouvrant les sinus veineux ou les jugulaires, on constate un renforcement systolique de l'écoulement sanguin, qui est dû à la transmission systolique de l'onde artérielle se faisant sur la paroi dépressible des veines par l'intermédiaire du liquide céphalo-rachidien.

L'aspiration thoracique détermine pendant l'inspiration un affaissement de la masse cérébrale qui se gonfle pendant l'expiration. Au moment de l'ampliation thoracique qui accompagne l'inspiration, le sang des sinus est réellement aspiré. La pression y devient en effet nulle si ce n'est négative.

D'autre part, il existe un rapport entre la respiration et le débit circulatoire. La respiration est diminuée par une augmentation du courant sanguin cérébral et inversement. Cette réaction ne connaît ni cause nerveuse centrale, ni origine réflexogène, elle dépend de la teneur du sang en oxygène et est réglée par le degré d'anoxémie.

Heymans pense que la régulation respiratoire dépend de la pression endo-vasculaire des sinus carotidiens et de la zone cardio-aortique, qui constitueraient un centre réflexogène susceptible d'agir sur le centre respiratoire. L'hypotension déterminerait de l'hyperpnée et l'hypertension de l'apnée.

Ainsi donc la respiration contribuant à la régulation du débit circulatoire cérébral dépendrait de la composition du sang irriguant le centre respiratoire, les zones réflexogènes et de la pression endovasculaire dans ces mêmes zones réflexogènes.

La progression du sang dans les sinus de l'encéphale dépend encore de l'aspiration exercée par le cœur sur le sang veineux au moment de la systole cardiaque.

La circulation veineuse encéphalique peut encore être modifiée par l'effort et les attitudes du corps.

Pendant l'effort, il y a obstacle à l'entrée du sang veineux dans le thorax, et le sang artériel est expulsé sous une pression qui va en croissant. Les vaisseaux cérébraux sont alors très dilatés malgré la pression céphalo-rachidienne qu'ils subissent, et qui, elle aussi, subit une ascension progressive. Au moment où l'effort cesse, quand la cage thoracique s'ouvre au sang veineux, une brusque déplétion sanguine cérébrale se produit, et une sensation de vertige plus ou moins accusée peut se manifester.

La *pression sanguine dans les sinus veineux du*

(1) FORBES et WOLFF, Cerebral circulation. The vasomotor control of cerebral vessels (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XIX, p. 1057, 1928). — FORBES, FINLEY et HASEN, Cerebral circulation. Action of epinephrine on pial vessels; Action of pituitary and pitressine on pial vessels; vasomotor response in the pia and in the skin (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXX, p. 957, 1933).

crâne déterminée par François Franck est environ de 5 à 8 millimètres de mercure. Cette pression varie notablement dans les diverses attitudes du corps. Dans la position verticale, tête en haut, la pression veineuse s'abaisse et devient négative. Le fait s'explique par l'effet de la pesanteur dans des veines sans valvules. Dans la position inverse, la pression augmente dans les sinus pour la même raison.

L'étude de la pression veineuse et de ses variations est fort importante, car, comme nous le verrons au chapitre clinique, c'est de celle-ci que dépend la tension du liquide céphalo-rachidien, qui varie parallèlement à la tension veineuse.

Les rapports de la circulation cérébrale avec quelques états physio-pathologiques méritent d'attirer l'attention.

Dans le sommeil, le pouls cérébral perd de sa force, la surface corticale pâlit et une anémie cérébrale s'établit. C'est tout au moins l'opinion soutenue par Mosso et par Léonard Hill. Stenvenson, Christensen et Wortis pensèrent, au contraire, que le sommeil est causé par un état de congestion cérébrale. Des recherches de F. Gibbs, E. Gibbs et C. Lennox (1), il résulte qu'aucune modification ne se produit dans le courant sanguin ni quand le sujet s'endort, ni quand il s'éveille. Noyons pense que si des modifications circulatoires se produisent pendant le sommeil, elles en sont la conséquence et non la cause.

Dans le travail intellectuel, Gley a cru pouvoir conclure à l'existence d'une pulsation beaucoup plus vive de la carotide interne. Lennox signale au cours du travail intellectuel la fréquence de la rougeur et de la chaleur de la face. De plus, il a examiné le sang de la jugulaire dans 15 cas. Dans les deux tiers, il existait une augmentation appréciable de l'oxygène et une diminution de l'acide carbonique, témoins d'une vaso-dilatation et d'une circulation plus active.

Dans les émotions, Mosso avait signalé une vaso-constriction des vaisseaux périphériques. François Franck admettait que les troubles vasculaires périphériques étaient la conséquence de la vaso-dilatation cérébrale. Binet, qui a observé un grand nombre de trépanés, ne partage pas l'opinion de François Franck.

En résumé, tous les faits que nous venons d'exposer, s'accordent pour montrer que les réactions vaso-motrices du cerveau sont très différentes de celles des autres territoires de l'organisme. Les vaisseaux encéphaliques ne répondent aux excitations habituelles que par des modifications de calibre insignifiantes et parfois de sens opposé. Cette stabilité de la circulation cérébrale est d'ailleurs une condition indispensable au bon fonctionnement d'un organe aussi hautement hiérarchisé. Ce fait est admis de tous, mais les divergences apparaissent quand il s'agit de l'interpréter, et les opinions s'opposent de savoir si cette impassibilité vasculaire est due à l'absence de toute innervation vaso-motrice, ou si, au contraire, elle est liée à l'existence d'un appareil vaso-régulateur hautement perfectionné.

La conception passive de la circulation cérébrale a été soutenue par les plus éminents physiologistes : Roy et Sherrington, Bayliss et L. Hill, Florey, Bremer, Riser, Noyons, etc. Pour tous ces auteurs, les modifications de la circulation cérébrale résultent des variations de la tension générale. Sans doute des excitations mécaniques, physiques ou chimiques, dépendant de la composition du sang, peuvent agir localement. De plus, un appareil de régulation indirecte, représenté par l'appareil sino-carotidien, vient tempérer le retentissement des variations de la circulation générale sur la circulation encéphalique.

L'existence d'une vaso-motricité cérébrale active a trouvé un défenseur particulièrement convaincu en M. Tinel (2). Pour défendre cette théorie, il se base sur les arguments suivants :

1. Des *arguments cliniques* que nous exposerons tout au long dans le chapitre suivant.

2. Des *arguments histologiques* que constitue l'existence indiscutable des nerfs encéphaliques.

3. Des *arguments expérimentaux* dont certains ont été exposés longuement, tels que ceux de Rein, de Gallwitzer-Meier et Eckart, de M. et D. Schneider. La valeur de ces arguments a d'ailleurs été discutée par Noyons.

Tinel insiste également sur l'action des agents pharmacodynamiques.

4. Des *arguments phylogéniques* montrant que les vaisseaux cérébraux de certaines espèces, les sélaciens par exemple, se contractent vivement sous l'action de l'adrénaline.

Tinel a surtout montré qu'après intervention de certains agents sympathicolytiques, tels que le tartrate d'ergotamine, le chlorydrate de yohimbine ou la peptone, qui ont coutume d'inverser l'action du sympathique ou de l'adrénaline en remplaçant la vaso-constriction par de la vaso-dilatation, *dans le territoire cérébral, ces substances transforment l'action incertaine de l'adrénaline et du sympathique en une vaso-constriction franche. Cette vaso-constriction peut se produire en l'absence de toute modification de la circulation périphérique.* Ainsi donc, ces substances sympathicolytiques peuvent paralyser l'appareil vaso-régulateur cérébral en libérant des réactions vaso-motrices masquées et corrigées.

Une libération semblable pourrait s'observer chez les animaux ayant subi l'ablation uni ou bilatérale du ganglion cervical supérieur.

D'après Tinel, l'action correctrice et inhibitrice des centres sur l'excitabilité des vaisseaux cérébraux est en partie tout au moins d'origine réflexe, et prendrait naissance au niveau des zones sino-carotidiennes. Il existerait donc, dans le cerveau, *tout un*

(1) F.-A. GIBBS, E.-L. GIBBS et LENNOX, The cerebral blood flow during sleep in man (*Brain*, t. LVIII, p. 44, 1935). — W.-G. LENNOX, The cerebral circulation. The effect of mental work (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXVI, p. 725, 1931).

(2) TINEL et UNGAR, La régulation de la circulation cérébrale (*Presse médicale*, n° 9, p. 169, janvier 1936).

ensemble de dispositifs régulateurs qui s'associent et se superposent les uns aux autres.

Étude clinique de la circulation cérébrale.

L'étude clinique des troubles de la vaso-motricité cérébrale constitue un des chapitres les plus importants et les plus vastes de la pathologie cérébrale elle-même. Cette étude nous présente à envisager deux ordres de troubles que, pour la clarté de l'exposition plus peut-être qu'en raison de la réalité même, nous étudierons séparément.

Les uns se situent en quelque sorte sur le plan statique. Ils sont aussi connus que bien délimités et bien définis. Ce sont les grands syndromes vasculaires qui résultent d'une oblitération artérielle.

Les autres sont essentiellement dynamiques. Ils sont la manifestation objective des modifications variables et changeantes, isolées ou associées, des troubles de la circulation cérébrale, artérielle, veineuse ou céphalo-rachidienne. Les spasmes vasculaires de l'encéphale, avec toutes leurs conséquences, en sont un des éléments principaux.

Les syndromes vasculaires de l'encéphale. — L'étude des grands syndromes vasculaires est actuellement bien connue. Elle se trouve décrite dans de nombreuses publications tant françaises qu'étrangères. Reprendre en détail la description clinique de chacun d'entre eux nous semblerait à la fois long et fastidieux. Nous nous bornerons à indiquer quelques références bibliographiques, à propos de chacun des principaux syndromes, auxquelles pourront se reporter les lecteurs que la question intéresse.

Toutefois, nous désirons discuter brièvement d'abord la valeur localisatrice des grands syndromes vasculaires.

Il résulte des travaux de Charles Foix et de ses élèves, qui ont apporté une si importante contribution sur ce sujet, que l'apoplexie cérébrale relèverait beaucoup plus souvent du ramollissement que de l'hémorragie cérébrale, à l'encontre de l'opinion soutenue par les anciens auteurs. Sur 10 ictus mortels, 7 sont dus au ramollissement.

Chez les sujets qui survivent à l'apoplexie cérébrale, et qui présentent des reliquats plus ou moins considérables, les neuf dixièmes sont atteints de ramollissement.

Foix (1) a insisté avec raison sur la valeur localisatrice du ramollissement cérébral, lésion bien limitée où le tissu malade est séparé du tissu sain par un véritable sillon d'élimination. Toutefois la topographie du ramollissement ne correspond pas exactement à la topographie du territoire vasculaire. Elle est un peu moins étendue en raison des anastomoses existantes à la périphérie du territoire vasculaire. Toutefois, la nécrose ischémique représente le type des syndromes anatomo-cliniques où l'on peut établir un rapport certain entre les symptômes et la lésion. Cette conception est à la base même de l'étude des grands syndromes vasculaires.

Davison, Goodhart et Needles (2) estiment que l'existence d'un rapport défini entre le territoire vasculaire et la fonction ne saurait être admise qu'avec certaines restrictions déterminées par : 1° l'existence d'anomalies des vaisseaux cérébraux ; 2° la richesse des anastomoses des vaisseaux cérébraux à la base et dans le cortex ; 3° la prédominance de certaines sphères cérébrales, ou même d'un hémisphère cérébral sur l'autre, et l'existence de suppléances fonctionnelles ; 4° l'étendue variable des territoires vasculaires avec les individus. On ne saurait donc être surpris que des lésions similaires déterminent parfois des syndromes cliniques différents.

Les *syndromes de l'artère cérébrale antérieure* ne sont pas fréquents. Ils représentent 12 p. 100 des ramollissements cérébraux. On en trouvera la description dans les travaux de Charles Foix, dans la thèse de Baldy, dans un article de Guillain et Mollaret (3).

Les *syndromes de la sylvienne* ont été parfaitement décrits par Charles Foix et Maurice Lévy (4).

Les *syndromes de la cérébrale postérieure*, qui comptent pour 19 p. 100 dans la statistique de Foix, sont décrits par cet auteur et dans la thèse de Masson (5).

Les *syndromes de la cérébelleuse supérieure*, partiel et surtout total, sont moins fréquents que ceux des artères cérébrales. Ils sont encore plus variables que ceux-ci, en raison des anastomoses constantes entre les diverses artères cérébelleuses entre elles, et avec la cérébrale postérieure ; en raison aussi des fréquentes anomalies de la cérébelleuse supérieure. Les syndromes de cette artère se trouvent exposés dans les travaux de Guillain, Bertrand et Péron, de Crichtley, dans la thèse de Rudaux, dans l'article de Davison, Goodhart, et Savitsky (6).

(1) CHARLES FOIX et HILLEMAND, Généralités sur le ramollissement cérébral et sur les grands syndromes vasculaires (*La Science médicale pratique*, n° 7, 1er avril 1935).

(2) DAVISON, GOODHART et NEEDLES, Cerebral localisation in cerebro-vascular disease (*Association for Research in Nervous and mental Disease*, vol. XIII, p. 435, 1934).

(3) CHARLES FOIX et HILLEMAND, Les syndromes de l'artère cérébrale antérieure (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, mars 1935) ; Les syndromes de l'artère cérébrale antérieure (*Encéphale*, avril 1925). — BALDY, Les syndromes de l'artère cérébrale antérieure (*Thèse de Paris*, 1927). — GUILLAIN et MOLLARET, Le syndrome total de l'artère cérébrale antérieure droite chez un droitier (*Paris médical*, n° 40, 7 oct. 1933).

(4) CHARLES FOIX et MAURICE LÉVY, Les ramollissements sylviens (*Rev. neur.*, t. II, p. 1, 1927). — MAURICE LÉVY, Les ramollissements sylviens (*Thèse de Paris*, 1927).

(5) CHARLES FOIX et MASSON, Le syndrome de l'artère cérébrale postérieure (*Presse médicale*, p. 361, 1923). MASSON, Contribution à l'étude des syndromes du territoire de l'artère cérébrale postérieure (*Thèse de Paris*, 1923).

(6) GUILLAIN, BERTRAND et PÉRON, Le syndrome de l'artère cérébelleuse supérieure (*Revue neurologique*, t. II, 1928, p. 835). — M. CRICHTLEY, Beiträge zur Anatomie der Arteria cerebelli superior (*Zeit. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1933, t. CXLIV, p. 681). — P. RUDAUX, Le syndrome de l'artère cérébelleuse supérieure (*Thèse de Paris*, 1934). — DAVISON, GOODHART et SAVITSKY, The syndrome of the superior cerebellar artery and its branches (*Arch. of Neur. and Psych.*, vol. XXXIII, n° 6, juin 1935).

Le *syndrome de la choroïdienne antérieure*, beaucoup plus exceptionnel que les précédents, se trouve décrit dans les travaux récents d'Abbie, de Steegmann et Roberts (1).

Les spasmes vasculaires. — Les spasmes vasculaires, dont la réalité même est encore assez discutée par les physiologistes, ont trouvé leurs défenseurs les plus ardents et les plus convaincus parmi les cliniciens. Comment ne pas supposer l'existence d'un spasme vasculaire quand on étudie les hémiplégies transitoires, la migraine ou l'épilepsie ? De plus, l'association ou les manifestations alternantes des angiospasmes cérébraux, périphériques ou viscéraux, semblent avoir apporté un ensemble de preuves convaincantes. Enfin, la constatation objective des spasmes de l'artère centrale de la rétine, dont la physiologie pathologique pour la majorité des auteurs semble présenter une remarquable similitude avec celle des artères cérébrales, est venue confirmer la même opinion.

Si bien que Bremer, dans son rapport à la Société d'oto-neuro-oculistique, sur les spasmes vasculaires en neurologie, distingue des angiospasmes de cause artéritique locale ; des angio-spasmes de cause toxique, endo ou exogène, dus à la réaction primitive des fibres musculaires lisses ; enfin des angiospasmes qui sont apparemment l'expression d'une spasmophilie constitutionnelle, dont le meilleur type est la migraine et peut-être aussi l'épilepsie essentielle.

Dans ce travail, nous étudierons successivement les divers types cliniques de spasmes, en mentionnant au passage les travaux qui nous ont paru le plus digne d'intérêt (2).

Les migraines (3). — La migraine se présente sous des aspects cliniques assez variés, dont on peut distinguer trois types principaux : la migraine simple, la migraine ophtalmique, et les migraines accompagnées. La forme ophtalmoplégique ne rentre pas dans le même cadre, et relève le plus souvent d'une affection organique des centres nerveux. Nous n'étudierons d'ailleurs les manifestations cliniques de la migraine que dans la mesure où elles apportent une contribution à la théorie de l'angiospasme.

Le rôle du spasme artériel dans le déterminisme de la migraine paraît actuellement, en effet, hors de conteste, et les travaux récents sont venus confirmer l'ancienne hypothèse de Dubois Reymond. Mais s'il en est ainsi, il convient de faire remarquer comment cette hémicranie si spéciale se distingue de toutes les autres céphalées, des algies trigémellaires symptomatiques ou essentielles.

Dans *la migraine ophtalmique*, les troubles oculaires sont essentiellement constitués par un scotome hémianopsique bilatéral et homonyme. Il s'agit là d'un phénomène déficitaire dont l'origine centrale indiscutable correspond à la scissure calcarine, et qui, très vraisemblablement relève, d'un spasme vasculaire de la cérébrale postérieure.

Les signes neurologiques qui peuvent exister au début de la crise, hémiparésies fugaces, engourdissements de la main ou de la face, paraphasies ou aphasies transitoires, relèvent à peu près certainement de phénomènes d'angiospasmes, mais dans le territoire de la sylvienne.

La brusquerie d'apparition de ces phénomènes, leur disparition complète après la crise sont les meilleurs arguments en faveur de l'origine ischémique de ces accidents qui correspondent à des territoires vasculaires différents.

Les *migraines accompagnées*, comme l'a dit H. Roger (4), sont «le prototype des spasmes vasculaires cérébraux». Charcot en distinguait trois types, suivant qu'elles sont accompagnées de *troubles sensitifs, moteurs* ou *aphasiques*. Ces trois types peuvent d'ailleurs être diversement associés. Ces manifestations qui s'observent parfois, mais de façon très discrète dans la migraine ophtalmique, se caractérisent simplement dans les migraines accompagnées par leur plus grande intensité.

Les *formes sensitives* sont les plus fréquentes. Elles se manifestent par des paresthésies, sous forme de fourmillements, d'engourdissements, de piqûres, qui commencent par le bord cubital de la main, remontent sur l'avant-bras, sautent le bras pour gagner la face, et peuvent ensuite redescendre sur le tronc et le membre inférieur. Ces véritables équivalents sensitifs ont deux caractères essentiels : la lenteur de leur propagation et l'absence complète de troubles moteurs. Quand ils siègent à droite, ils s'accompagnent assez souvent d'aphasie.

Les *formes motrices* sont beaucoup plus exceptionnelles, qu'il s'agisse de formes parétiques ou de formes épileptiques.

Les rapports de l'épilepsie et de la migraine ont soulevé de multiples discussions, sur lesquelles nous ne saurions revenir. L'épilepsie et la migraine relèvent toutes deux d'un angiospasme cérébral, et cèdent parfois aux mêmes thérapeutiques. Et pourtant, si les migraines accompagnées d'épilepsie existent indiscutablement, elles nous paraissent tout à fait exceptionnelles. Il s'agit là de deux maladies différentes.

(1) ABBIE, The clinical significance of the anterior choroïdal artery (*Brain*, t. LXVI, sept. 1933, p. 233-246). — STEEGMANN et ROBERTS, The syndrome of the anterior choroïdal artery (*The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, vol. CIV, n° 19, mai 1935, p. 1695).

(2) BREMER, Spasmes vasculaires en neurologie (*Revue d'oto-neuro-oculistique*, 1928, p. 297). — RISER, MÉRIEL et PLANQUES, Les spasmes vasculaires en neurologie (*Encéphale*, 1928, p. 501 ; *Archives de neurologie*, t. I, 5 nov. 1932).

(3) PASTEUR VALLERY-RADOT, Rapport sur la pathogénie des migraines (*Rev. neur.*, 1925, t. I, p. 881). — PASTEUR VALLERY-RADOT et HAMBURGER, Les migraines, Masson, 1935. — SARRADAN, Les spasmes vasculaires sylviens (*Thèse de Marseille*, 1932).

(4) ROGER, Migraines hémianopsiques accompagnées d'aphasie ou de paresthésies passagères du membre supérieur (*Revue d'oto-neuro-ophtal.*, 1928, p. 709). — GARCIN et HALBRON, Contribution à l'étude des migraines accompagnées (*Annales de médecine*, juil. 1934, p. 81).

Les formes parétiques de migraines accompagnées, monoplégie ou hémiplégie transitoires, sont encore plus rares. Sarradon n'en a pu trouver que 4 cas dans la littérature.

Les formes paresthésiques, plus rarement les formes motrices de migraine, peuvent s'accompagner d'aphasie, qu'il s'agisse seulement d'aphasie motrice, pouvant s'associer à de l'agraphie ou de la cécité verbale.

L'existence d'autres spasmes vasculaires, associés à la migraine, témoignent également en faveur de l'origine ischémique des accidents. Les troubles vaso-moteurs au cours de la crise de migraine sont bien connus, tels que la pâleur de la face, l'abaissement de température du conduit auditif externe. Au cours de la crise de migraine ou alternant avec elle, on a signalé le syndrome de Raynaud, les syndromes angineux, les crampes musculaires, qui témoignent également d'un angiospasme périphérique. Mais le plus objectif est l'angio-spasme rétinien qui a pu être observé par de nombreux auteurs au cours de la crise. La migraine s'accompagne donc de spasmes vasculaires dans les territoires les plus divers.

L'action des agents pharmaco-dynamiques est moins probante, et il semble que les vaso-constricteurs comme la caféine et l'adrénaline, et les vaso-dilatateurs tels que le nitrite d'amyle et l'acétylcholine soient également susceptibles de soulager les malades. Leur mode d'action est, il est vrai, assez mal connu.

Si le scotome de la migraine ophtalmique et les symptômes de la migraine accompagnée s'expliquent fort bien par l'angiospasme, l'interprétation de l'hémicranie elle-même est beaucoup moins simple.

Dubois-Reymond invoquait le spasme tonique des artérioles elles-mêmes comme cause de la douleur. Eulenburg et Guttmann supposent que l'ischémie temporaire de la moitié atteinte de la tête, et en particulier des nerfs sensitifs des divers tissus, peut expliquer les phénomènes algiques.

Aucune de ces deux hypothèses n'est entièrement satisfaisante, car il est d'observation courante que les angiospasmes cérébraux, si fréquents chez les hypertendus, sont assez peu douloureux. Faut-il donc faire intervenir la spécificité régionale du spasme vasculaire ? Sicard, frappé de la systématisation des troubles sympathiques dans le territoire de la temporale et de l'artère sus-orbitaire, pense que l'angiospasme du territoire ophtalmique et dure-mérien explique la migraine. Avec Lermoyez, il avait d'ailleurs obtenu une rémission temporaire des crises migraineuses chez une malade par la dénudation de la temporale.

Les enseignements de la neuro-chirurgie cadrent assez bien avec le rôle donné à l'irritation méningée dans la genèse de l'hémicranie. Mais les voies de conduction de la douleur ont été discutées, certains auteurs faisant intervenir le sympathique (Dandy), d'autres, au contraire, laissant la plus large part au trijumeau (Cushing). Cette dernière opinion est fondée sur l'absence de douleurs en cas de céphalée, du côté où a été pratiquée une neurotomie rétrogassérienne.

Si l'on veut expliquer l'hémicranie de la migraine par un trouble vasculaire, il faut le localiser dans le territoire de l'artère méningée moyenne d'après Bramwell, la dilatation secondaire à l'angiospasme étant la cause de la douleur. Dickerson, en liant la méningée moyenne chez des migraineux, a d'ailleurs vu disparaître les crises. Il semble donc que la migraine, dans ses divers aspects cliniques, soit la manifestation d'angiospasmes multiples, dans le territoire de la carotide externe (méningée moyenne), de la carotide interne et des artères périphériques, ou même viscérales.

L'épilepsie. — Si la pathogénie de l'épilepsie reste encore une des questions les plus obscures, il ne semble pas faire de doute actuellement qu'un trouble circulatoire soit la cause déterminante de la crise d'épilepsie. Des recherches expérimentales et des observations cliniques y apportent également leur contribution. Parmi les travaux les plus connus, nous citerons ceux de Leriche, de Fœrster et de Pagniez (1).

Chez l'animal, l'arrêt subit de la circulation par ligature des carotides et des vertébrales est le moyen le plus sûr de déterminer des crises convulsives. Il convient de remarquer cependant que la ligature simultanée de toutes les artères du cou ne provoque souvent pas de crises convulsives, mais des ligatures artérielles successives, ou des ligatures partielles les déclenchent. Un minimum de circulation est donc nécessaire pour l'apparition des accidents. De même, chez l'homme, la compression des carotides peut provoquer des crises convulsives.

Par un mécanisme analogue, Leriche, chez un chien épileptique, vit survenir, après une sympathectomie péri-artérielle suivie de vaso-constriction, un état d'épilepsie grave.

Des faits cliniques multiples militent également en faveur d'un trouble circulatoire pour conditionner les crises convulsives. Est-il nécessaire de rappeler que tous les facteurs d'ischémie cérébrale, sclérose vasculaire, endartérite oblitérante, embolie artérielle, sont des causes convulsivantes possibles?

Chez l'homme, la compression des carotides peut, comme chez l'animal, déclencher des attaques.

Les sujets en état d'asphyxie, les pendus, les noyés, les sujets pris dans un éboulement, peuvent, quand on les ranime, présenter des crises convulsives. Le

(1) LERICHE, Quelques faits de physiologie pathologique touchant l'épilepsie jacksonienne consécutive aux blessures de guerre (*Presse médicale*, 1920, p. 645). — FŒRSTER, Die Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles (*Deut. Zeits. für Nervenheilkunde*, 1926, t. XCIV, p. 15). — PAGNIEZ, L'épilepsie, Masson, 1929.; Acquisitions récentes sur la physiologie pathologique et la pathogénie de l'épilepsie (*Revue neurol.*, 1922, t. I, p. 1139).

retour progressif de la circulation en est vraisemblablement la cause.

Au cours des hémorragies importantes, on peut également voir survenir des attaques. Celles-ci sont exceptionnelles dans les hémorragies brutales; elles sont plus fréquentes, au contraire, dans les hémorragies plus lentes et progressives. Ce fait prouve, comme la ligature expérimentale des artères du cou, qu'un minimum de circulation est nécessaire pour la production d'accidents convulsifs.

L'ischémie cérébrale qui se manifeste au cours de la maladie d'Adams-Stokes peut, suivant le degré de la bradycardie, se traduire par des absences, des vertiges, ou plus rarement des crises convulsives.

Enfin, l'association d'épilepsie et de syndromes morbides dus à un angiospasme, la maladie de Raynaud, la migraine, sont également suggestifs.

On peut observer également des angiospasmes des artères des membres chez les comitiaux, comme l'a signalé Etienne, et également un angiospasme rétinien qui peut se présenter pendant, ou en dehors des crises. Souquer et Dreyfus-Sée ont même signalé une observation où les crises d'amaurose, qui se présentaient comme des équivalents comitiaux, s'accompagnaient de spasme des vaisseaux rétiniens.

Beaucoup plus probante encore est l'observation apportée par les neuro-chirurgiens, qui ont constaté sur la table opératoire l'ischémie cérébrale préparoxystique.

Dans les cas d'épilepsie jacksonienne consécutive aux blessures de guerre, Leriche a observé au moment de la crise une dépression de la zone malade, puis les circonvolutions voisines semblent se tasser, tout battement cérébral s'arrête, et simultanément le cerveau s'anémie en un instant, les vaisseaux pie-mériens se contractant fortement, comme le font les artères du type musculaire dont on excite le sympathique.

Fœrster apporte une contribution importante à cet égard. Il signale qu'après Sargent, Cushing, Kennedy et Hartwell, il a pu observer beaucoup plus de cent crises convulsives sur la table opératoire, le cerveau étant à nu. Dans tous les cas, que la crise d'épilepsie soit produite par la faradisation de l'écorce, l'excitation mécanique, l'hyperventilation, ou que la crise soit spontanée, survient une vaso-constriction préparoxystique marquée et une anémie appréciable ; le cerveau devient pâle et se rétracte. Le fait pour Fœrster est si caractéristique, qu'il a souvent pu prédire avec une infaillible certitude, en observant le cerveau, le déchaînement immédiat de la crise. En même temps se produit une chute brusque de la tension du liquide céphalo-rachidien. A cette ischémie fait suite une stase veineuse considérable avec hypertension céphalo-rachidienne.

La théorie vaso-motrice de l'épilepsie paraît donc indiscutable. Elle explique le caractère paroxystique des accidents, leur apparition et leur disparition subite, la progression relativement lente de la crise. Elle explique les paralysies post-paroxystiques par l'anémie cérébrale, et la perte de la conscience qui, suivant le point de départ de l'ischémie cérébrale, peut être tardive ou précoce.

Cette conception doit conduire à des déductions thérapeutiques malheureusement trop souvent démenties. La sympathectomie cervicale pratiquée par divers auteurs reste le plus souvent sans effet, ou ne donne que des résultats très temporaires. Les vaso-dilatateurs, les nitrites, l'extrait hypophysaire, le gynergène, et surtout l'acétylcholine sont indiqués. Ce dernier médicament a parfois donné d'appréciables résultats. Enfin, l'extirpation du ganglion carotidien pratiquée par Lauwers aurait donné à cet auteur de bons résultats.

Spielmeyer (1) a également apporté une contribution des plus importante à la théorie du spasme vasculaire en montrant que les lésions nerveuses, rencontrées dans le cerveau des épileptiques, étaient en majorité des lésions qui relevaient de l'ischémie. Cette opinion a été reprise dans les travaux expérimentaux de Gildea et Cobb (2).

Si l'anoxémie est la cause de la crise, Lennox, chez des sujets à attaques fréquentes, a pu provoquer des crises en diminuant l'oxygène de l'air inhalé. Il a encore pu faire varier les résultats de l'épreuve de l'hyperpnée en faisant varier la teneur en oxygène du mélange.

De même, Murphy, partant du même principe, aurait raccourci les grandes crises convulsives en faisant inhaler aux patients de l'oxygène au début de la crise.

Tout en admettant que la crise convulsive est dans la grande majorité des cas la conséquence d'un spasme vasculaire, il y a lieu de faire remarquer que ce dernier ne suffit pas seul à expliquer l'attaque d'épilepsie, car toute anémie cérébrale n'est pas obligatoirement convulsivante. Et, d'autre part, il est permis de se demander si l'angiospasme est une condition nécessaire à l'apparition d'accidents convulsifs. Certains auteurs ont en effet observé, au moment de la crise, un gonflement du cerveau, et non une rétraction de cet organe (Pötzl et Schloffein, Marburg et Renzi). Si le fait est exact, il est exceptionnel. De plus, Pagniez se demande si la vaso-dilatation n'était pas immédiatement consécutive à la vaso-constriction, et si ce ne sont pas justement ces alternances qui donnent au trouble vasculaire son aptitude épileptogène. Cette hypothèse serait fondée sur les expériences d'Elsberg et Stookey, qui ont obtenu chez le chat des convulsions toniques et cloniques en pinçant les vaisseaux carotidiens, et en rétablissant brusquement la circulation après un certain temps d'arrêt.

(1) SPIELMEYER, Die Pathogenese des epileptischen Krampfanfalles, Histopathologischer Teil (*Zentralbl. f. d. Neurol. u. Psych.*, t. XLIV, p. 764, 1926).

(2) GILDEA et COBB, The effects of cerebral anemia on the cortex of the cat (*Arch. Neur. a. Psych.*, t. XXIII, p. 876, 1930). — ELSBERG et STOOKEY, Studies on epilepsie (*Arch. Neur. a. Psych.*, t. IX, p. 613, 1923).

Depuis Gowers, la thèse de l'angiospasme a été assez discutée. Et Penfield, dans un récent travail où il étudie l'état du cerveau dans des cas où les crises furent déclenchées par le courant électrique, conclut que le cerveau épileptique est le siège de réflexes vaso-moteurs locaux tels qu'on n'en voit dans aucun autre état. Dans tous les cas, sauf un, ces troubles vasculaires se produisirent pendant et après la crise. Le plus constant de ces troubles était la disparition des pulsations artérielles (1).

Gibbs, Lennox et Gibbs (2) ont repris ces recherches en mettant une aiguille thermo-électrique dans la jugulaire de sujets présentant des accidents comitiaux de grand et de petit mal. Chez dix patients, les auteurs n'ont observé en aucun cas une réduction appréciable du courant sanguin avant l'attaque. Pendant les grandes crises, on observe une augmentation importante du courant sanguin. Mais ce fait est pour les auteurs une conséquence plutôt qu'une cause de la crise. Ces auteurs considèrent leurs expériences comme opposées à l'hypothèse de l'angiospasme préparoxystique.

Les expériences de Teglbjaerg qui, chez 50 sujets, a poussé l'épreuve de l'hypoxémie jusqu'au collapsus, et n'a obtenu que dans 4 cas des crises convulsives, vont également à l'encontre de l'origine angiospastique des crises convulsives.

Les faits sont donc complexes. Et sans méconnaître l'intérêt et la valeur des travaux récents, il nous semble difficile de ne pas tenir compte des troubles vasculaires dans la genèse des crises convulsives. Celles-ci sont-elles la conséquence immédiate de l'anoxémie du cerveau ? La question est tout autre. Même si l'on considère la crise convulsive comme la conséquence d'un angiospasme cérébral, il faut trouver à ce dernier une cause, organo-végétative, glandulaire ou humorale.

Les hémiplégies et les aphasies transitoires. — C'est un fait banal d'observer chez les hypertendus et, en particulier, chez les vieillards, des troubles de la sensibilité subjective accompagnés ou non de troubles de la sensitbilité objective. A ces dysesthésies ou paresthésies peuvent s'associer des déficits moteurs, siégeant comme les précédents le plus souvent aux membres supérieurs, d'étendue variable, et d'habitude très transitoires. Ces monoplégies ou ces hémiplégies, quand elles siègent à droite, s'accompagnent parfois d'aphasie. Dans d'autres cas, on peut observer des hémianopsies ou des amauroses transitoires. Ces éclipses cérébrales, comme les a appelées Donzelot, semblent bien être le fait de spasmes vasculaires.

Parfois ces hémiplégies ou ces monoplégies transitoires sont plus durables et peuvent persister douze à vingt-quatre heures. Rien ne distingue par leur aspect clinique ces accidents, de ceux qui relèvent d'un foyer de ramollissement cérébral, si ce n'est leur disparition aussi soudaine qu'a été leur apparition. Ce caractère même suffit pour éliminer l'hypothèse d'une suppléance vasculaire, et s'explique plus aisément par un spasme artériel.

Les constatations anatomiques apportées par Charles Foix et Jacques Ley viennent d'ailleurs confirmer cette opinion. Comme Proust l'avait déjà signalé, ces auteurs ont montré que l'oblitération vasculaire était loin d'être constante dans les territoires vasculaires atteints d'encéphalomalacie. C'est ainsi que sur 63 cas de ramollissements, Foix et Ley ont constaté deux fois une oblitération totale, quatorze fois une oblitération sub-totale, et trente fois une oblitération incomplète. De plus, il est curieux de noter que ce n'est pas toujours dans le territoire de l'artère la plus malade que se produit le ramollissement. Pour constituer le ramollissement dans ces cas, il faut donc supposer qu'à la lésion pariétale permanente se surajoute un élément dynamique transitoire. Bien que ces artères n'aient plus leur souplesse normale, Foix et Ley pensent qu'elles peuvent encore réagir aux excitations par des phénomènes vasomoteurs intenses, et l'hypothèse de l'angiospasme surajouté vient naturellement à l'esprit.

Cependant Foix et Ley, tout en admettant le spasme artériel, considèrent qu'il n'est pas tout, et font intervenir avec lui une insuffisance cardio-vasculaire générale. Il peut sembler surprenant, en effet, qu'un angiospasme soit assez durable pour créer une lésion anatomique définitive.

Fleming et Naffziger dénient tout rôle à l'angiospasme et mettent au premier plan la chute de la tension artérielle. Ils font remarquer que ces hémiplégies transitoires surviennent presque toujours chez des hypertendus, que l'installation des accidents va de pair avec l'affaiblissement de la tension artérielle, tandis que leur disparition s'accompagne d'une restauration de la tension. Cette interprétation trouverait dans les cas non exceptionnels d'hémiplégie apparus à la suite de saignées abondantes, qui s'accompagnent, comme l'a montré Lemierre entre autres, de chutes appréciables et transitoires de la tension artérielle, une confirmation. La valeur indiscutable de cet argument n'est peut-être pas absolue, et il y a lieu de se demander si l'ischémie cérébrale qui accompagne la chute de la tension n'est pas génératrice de spasme vasculaire, comme nous l'avons montré précédemment à propos de la physiopathologie de l'épilepsie.

En résumé, le mécanisme des hémiplégies transitoires n'est pas définitivement élucidé. Si la chute de la tension artérielle doit être prise en considération, le rôle de l'angiospasme ne saurait être méconnu.

Les *paralysies transitoires par spoliations sanguines* méritent d'être signalées ici. Les travaux anciens de Schrœder et de Bouveret, les travaux plus récents de Vincent et Darquier, de Roger et Crémieux, de Ch. Foix, de Worms, ont montré qu'à la suite d'hémorragies abondantes et souvent répétées, on peut

(1) Penfield, The evidence for a cerebral vascular mechanism in epilepsy (*Ann. med.*, t. VII, p. 300, 1933).

(2) Gibbs, Lennox et Gibbs, Cerebral blood. Floow preceding and accompaguing epileptic seizures in man (*Arch. Neur. a. Psych.*, t. XXXII, p. 257, 1934).

observer des accidents convulsifs, des monoplégies ou des hémiplégies transitoires souvent associées à de l'aphasie, et des troubles psychiques : amnésie, obnubilation, subagitation.

Trois mécanismes sont invoqués pour expliquer ces accidents : la chute brusque de la pression, la modification qualitative et humorale du sang, les spasmes vasculaires cérébraux. Le rôle du spasme vasculaire dans ces cas, s'il ne reste pas isolé, est absolument indéniable. Il se base sur des faits anatomiques, physiologiques et cliniques.

Les examens anatomiques pratiqués chez des sujets ayant présenté des accidents parétiques post-hémorragiques ont montré l'intégrité des artères cérébrales et leur parfaite perméabilité.

L'observation de l'écorce d'animaux saignés à blanc montre l'existence des spasmes vasculaires. Ceux-ci ont été observés sur la table d'opération, chez un sujet faisant des accidents aphasiques et convulsifs post-hémorragiques (M. Arnaud).

L'amaurose et même la cécité consécutive aux hémorragies abondantes s'accompagnent d'un spasme de l'artère centrale de la rétine.

Enfin, les vaso-dilatateurs améliorent les accidents.

Hémorragie cérébrale et spasme vasculaire. — Le mécanisme de l'hémorragie cérébrale a été, en ces dernières années, l'objet de nombreux travaux, surtout d'origine germanique, qui ont nécessité une revision de nos connaissances sur ce sujet et mis en vedette le rôle de l'angiospasme dans sa genèse (1).

Depuis les travaux de Charcot et de Bouchard, l'hémorragie cérébrale était considérée comme la conséquence d'une rupture vasculaire. Celle-ci existe certes dans un certain nombre de cas, mais elle ne semble pas être la règle.

Les travaux de Rosenblath, de Westphal et Bär, de Pollak et Rezek, de Schwartz, ont montré que l'hémorragie cérébrale était, dans de nombreux cas une hémorragie capillaire, sans rupture vasculaire, due au passage des globules rouges à travers une paroi capillaire altérée. Cette érythrodiapédèse ne peut se produire que grâce à la réunion de deux conditions : l'altération de la paroi des capillaires et la lésion du tissu nerveux qui les entoure. Les examens histologiques de Rosenblath, de Westphal et Bär justifient amplement cette opinion.

Pour Linderman et les auteurs précités, les lésions des capillaires et du tissu nerveux sont la conséquence d'angiospasmes répétés. Et un beau jour, à la suite d'un angiospasme, lors du retour du sang dans les capillaires, ceux-ci laissent filtrer le sang à travers leur paroi disloquée et non soutenue par le parenchyme nerveux environnant. Les lésions de la paroi vasculaire et du tissu nerveux, causées par l'angiospasme, relèvent sans doute de causes multiples, où l'anoxémie, la vaso-dilatation et la stase sanguine, ont chacune leur rôle.

Ces conceptions nouvelles rapprochent l'hémorragie cérébrale et le ramollissement sur le terrain anatomique et pathogénétique, puisque l'hémorragie cérébrale serait conditionnée, dans certains cas tout au moins, par un trouble vasculaire avec angiospasme et anoxémie, et ne constituerait au point de vue anatomique qu'un infarctus hémorragique.

De certains accidents post-opératoires en chirurgie nerveuse. — L'attention a été attirée par de Martel (2) sur certains accidents post-opératoires consécutifs à l'ablation de tumeurs médullaires ou cérébrales, qui consistent en hyperthermie associée à une chute de la tension artérielle, accidents aboutissant au coma et se terminant presque toujours par la mort. L'autopsie pratiquée aussitôt après la mort montrait l'estomac et l'intestin remplis de sang pur et très congestionnés. L'examen microscopique des surrénales, du foie et des reins révélait, en outre, des lésions angioneurotiques profondes.

De plus, la ponction ventriculaire chez ces malades montre une hypersécrétion du liquide céphalo-rachidien. Le drainage du liquide empêche ces accidents de se produire, ou les conjure s'il est fait à temps.

Il est vraisemblable que le traumatisme opératoire détermine une irritation des centres sympathiques cérébraux ou spinaux, expliquant le déséquilibre vaso-moteur qui se manifeste soit par l'hypersécrétion céphalo-rachidienne, soit par les hémorragies viscérales.

Ces accidents post-opératoires sont aussi intéressants à connaître du point de vue théorique qu'utiles du point de vue pratique.

Hydrodynamique intracranienne. — La pression intracranienne dépend d'un certain nombre de facteurs, dont l'un est représenté par l'état de la circulation cérébrale. Mais, comme il est impossible d'envisager l'un de ces éléments sans tenir compte des autres, nous allons tous les passer en revue très rapidement, en étudiant successivement le contenant et le contenu.

La boîte cranio-vertébrale est une boîte à peu près inextensible. Les travaux de Dixon et Halliburton, de Weed et ses collaborateurs, n'ont pas sensiblement modifié l'opinion primitive de Monro, Kellie et Burrow à ce sujet.

Le contenu est composé par le parenchyme nerveux, le liquide céphalo-rachidien et la masse sanguine.

Le parenchyme nerveux dépourvu de sa masse sanguine est à peu près incompressible. Les variations ne peuvent porter que sur l'eau de constitution, sur l'humeur interstitielle, dont l'équilibre dépend de la concentration moléculaire du torrent circulatoire. C'est ainsi que les solutions hyper- ou hypotoniques peuvent agir sur la pression cranienne, comme

(1) STANISLAS DE SÈZE, Les idées nouvelles sur la pathogénie de l'hémorragie cérébrale (*Paris médical*, n° 17, 28 avril 1934).

(2) DE MARTEL, Tumeurs cérébrales. Accidents post-opératoires. Leur mécanisme, leur traitement (*Rev. neur.*, t. II, p. 378, 1931).

l'ont montré les recherches de Mac Kibben et de Weed.

Deux éléments restent seuls à envisager, le liquide céphalo-rachidien et le sang, dont il serait logique de penser qu'ils varient en raison inverse l'un de l'autre. C'est la loi émise par Monro-Kellie-Burrow qui dit que : « On ne peut ajouter au contenu cranien un seul centimètre cube sans que parte un volume équivalent ; chaque centimètre cube de liquide qui s'écoule au moment de la ponction lombaire est remplacé par une égale quantité de sang à l'intérieur de la boîte cranienne inextensible. » En fait, cette loi n'est pas vraie de façon absolue. La soustraction de liquide céphalo-rachidien dans la rachicentèse est suivie d'une chute de la tension, qui met deux à trois heures pour retrouver son niveau initial. Autant dire que le liquide soustrait n'est pas immédiatement remplacé par une quantité équivalente de sang.

Normalement, la quantité de liquide céphalo-rachidien, qui est de 100 à 150 centimètres cubes, a une tension très stable. Il se renouvelle, mais lentement. La majorité des auteurs est d'avis que le liquide est sécrété au niveau des plexus choroïdes. Puis il s'écoule des ventricules latéraux dans le troisième et le quatrième ventricule, et par les orifices ventriculo-méningés dans les lacs de la base et les espaces sous-arachnoïdiens cérébraux et spinaux. Ce liquide se résorbe par la voie veineuse et lymphatique, et accessoirement au niveau des granulations de Pacchioni.

Un certain nombre d'auteurs, Boschi et ses élèves, Hassin, Pedrazzani, Schaltenbrandt, Walter, Weed, ont soutenu l'origine ubiquitaire du liquide céphalo-rachidien. Ils pensent que celui-ci est le résultat de la transsudation du sérum au niveau des vaisseaux du parenchyme nerveux et des méninges. Cette hypothèse ne s'oppose d'ailleurs pas à la théorie plexuelle précédemment exprimée.

Les résultats de la soustraction de liquide céphalo-rachidien et son retentissement sur la circulation cérébrale ont été longuement étudiés par Riser et ses collaborateurs et par Masserman (1).

La soustraction de la moitié du liquide céphalo-rachidien, chez l'animal et chez l'homme, est obtenue en une demi-heure par rachicentèse. La soustraction de liquide est suivie d'une chute de pression qui, pour revenir à son niveau initial, demande un temps variable avec la quantité de liquide soustrait. Après soustraction de 15 centimètres cubes de liquide, il faut compter trente à soixante minutes. Après soustraction de 30 à 50 centimètres cubes, il faut compter en moyenne deux à trois heures. Après ce temps, la pression du liquide est supérieure à la pression initiale de quelques centimètres, parfois de 10 centimètres. Des ponctions lombaires répétées demandent chaque fois un temps plus prolongé pour la restauration de la pression.

En présence d'une soustraction assez importante et surtout brusque de liquide céphalo-rachidien, ce dernier ne se reproduit donc que lentement et progressivement. Il y a donc momentanément une diminution des espaces sous-arachnoïdiens à laquelle se substitue partiellement une congestion vasculaire des méninges et du parenchyme nerveux, qui s'accompagne de stase sanguine, d'hémorragies dans les gaines périvasculaires au besoin. Ces lésions ont pu être constastées histologiquement, comme l'a montré Masserman. La congestion vasculaire et la stase entraînent de l'ischémie et de l'anoxémie, qui peuvent déterminer la production d'œdème cérébral. D'ailleurs, des soustractions successives de 10 à 15 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, réinjecté ensuite dans les espaces sous-arachnoïdiens déterminent des phénomènes d'hypertension intracranienne (Masserman).

Hémodynamique crânienne (2). — Les variations de volume du sang circulant dans la boîte craniovertébrale ont une influence considérable sur la pression cranienne, soit par les phénomènes de vasoconstriction ou de vaso-dilatation, soit par l'action indirecte plus lente et plus limitée que ces modifications circulatoires ont sur la sécrétion du liquide céphalo-rachidien.

Ces variations circulatoires sont de deux ordres. Elles peuvent être passives ou actives.

Les *variations actives* relèvent surtout du domaine de la physiologie. Nous reprendrons brièvement sur ce sujet les conclusions de Riser : « Les agents sympathicomimétiques et sympathicolytiques, parasympathicomimétiques et parasympathicolytiques les plus typiques, les excitations électriques du ganglion cervical supérieur et du X, n'agissent en propre sur les vaisseaux cérébraux, le volume de l'organe, la tension du liquide céphalo-rachidien, que d'une manière excessivement minime.

« Il en est de même de l'oxygène, de l'acide carbonique et de la rétro-pituitrine.

« Par contre, l'action secondaire de ces facteurs sur le cerveau et la pression intracranienne, par l'in-

(1) RISER, BECQ, COUADAN, MÉRIEL et PLANQUES, Physiologie de la pression intracranienne et de la production du liquide céphalo-rachidien (*Encéphale*, t. XXX, p. 485, 1935). — MASSERMAN et SCHALLER, Intracranial hydrodynamics (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXIX, p. 1222, 1933) ; Intracranial hydrodynamics (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXX, p. 107, 1933). — MASSERMAN, Intracranial hydrodynamics (*The Journ. of Nerv. and Ment. Dis.*, t. LXXX, p. 138, 1934) ; Cerebral hydrodynamics (*Arch. of. Neur. and. Psych.*, t. XXXII, p. 523, 1934) ; Cerebrospinal hydrodynamics. Effects of the injection of hypertonic solution of dextrose, (*Ibid.*, t. XXXV, p. 296, 1936). — GIBBS, Relationship between the pressure in the veins of the nerves head and the cerebrospinal fluid pressure (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXXV, p. 292, 1936).

(2) FRÉMONT-SMITH et HOUSTON MERRITT, Relationship of arterial blood pressure to cerebrospinal fluid pressure in man (*Arch. of Neur. and Psych.*, t. XXX, p. 1309, 1933). — PLANQUES, RISER et SOREL, La pression rachidienne chez les hypertendus artériels (*Presse médicale*, n° 26, p. 513, avril 1933). — RISER, PLANQUES et VALDIGUIÉ, La tension rachidienne des hypertendus artériels (*Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 5, févr. 1936, p. 186).

termédiaire des modifications générales circulatoires est importante ».

Les *variations passives* de la masse sanguine ont plus d'intérêt pour le clinicien. Elles nous présentent à envisager l'influence de la masse sanguine sur la pression intracranienne, celle de la tension artérielle générale, celle de la pression veineuse générale.

Chez l'homme et chez l'animal, la *diminution de la masse sanguine par hémorragie ou par saignée* diminue rapidement le contenu cranio-rachidien et, par conséquent, la tension intracranienne. Cette saignée doit être assez importante, un cinquième au moins de la masse sanguine. Elle s'accompagne de modifications de la tension artérielle et veineuse (Tzanck et Renault, Greletty-Bosviel, Worms).

La saignée de la jugulaire détermine une chute de pression cranienne presque immédiate, avant que les pressions artérielle et veineuse générales soient affectées. Cette chute est de 1 à 3 centimètres cubes chez le sujet normal, de 5 à 15 centimètres cubes chez l'asystolique.

L'ingestion de liquide, de 1 000 à 1 500 centimètres cubes en une heure, ne détermine pas de modification de la tension si la diurèse est normale. La tension monte de 20 p. 100 en moyenne si on bloque la diurèse par une injection de post-hypophyse.

La *pression veineuse générale* a une influence extrême et immédiate sur la pression céphalo-rachidienne. Cette notion déjà ancienne, établie par les travaux de Richet et François Franck, a été l'objet des recherches de Frazier et Piet, qui ont montré le parallélisme rigoureux entre les tensions veineuse et céphalo-rachidienne. Les travaux de Queckenstedt, de Elsberg, Ayer, Skoog, Stookey, ont fait entrer ces recherches dans le domaine pratique par l'*épreuve dite des jugulaires*, pour apprécier la liberté des espaces sous-arachnoïdiens.

La thrombo-phlébite du sinus latéral, la compression des jugulaires internes, de la veine cave supérieure ou du tronc brachio-céphalique par un processus pathologique quel qu'il soit, déterminent une augmentation de la pression veineuse au-dessus de 30 à 50 centimètres cubes et une augmentation de la pression céphalo-rachidienne de 50 à 70 centimètres cubes.

Nous ne reviendrons pas sur la technique bien connue de l'épreuve de Queckenstedt-Stookey. La compression des jugulaires provoque une ascension rapide et importante de la tension céphalo-rachidienne de 100 à 500 p. 100. La cessation de la compression est suivie d'un retour aussi immédiat de la tension céphalo-rachidienne à son point de départ. Les caractères de cette épreuve montrent qu'elle ne peut s'expliquer par une sécrétion liquidienne.

L'épreuve des jugulaires donne des résultats nets et précis dans le blocage des espaces sous-arachnoïdiens spinaux. Elle est infidèle dans la thrombophlébite jugulaire, peut donner des résultats intéressants dans les tumeurs de la loge postérieure.

Dans les traumatismes du crâne, avec gêne bulbaire ou blocage de la loge postérieure, cette épreuve peut donner des indications pour pratiquer le drainage sous-occipital (Lenormand-Wertheimer et Patel).

Tous les états entraînant une hypertension veineuse s'accompagneront d'une hypertension du liquide céphalo-rachidien. Signalons les crises convulsives ; l'infarctus cardio-pulmonaire, l'électrocution, l'asphyxie aiguë expérimentale par blocage complet de la trachée ; les états d'insuffisance ventriculaire droite. Les troubles fonctionnels cérébraux signalés chez les asystoliques, céphalées, vertiges, éblouissements, insomnie, obnubilation psychique, etc., semblent bien relever de ce mécanisme.

D'autre part, un coefficient individuel intervient certainement dans la sensibilité relative des divers sujets à l'hypertension céphalo-rachidienne.

Les *rapports de la tension artérielle et de la tension céphalo-rachidienne* ont été l'objet de nombreux travaux. Certains auteurs, Parisot, Hill, Bergmann, Magniel, ont pensé qu'il existait un rapport entre l'un et l'autre. Les recherches de Claude, Lamache, Riser et Sorel, et de Frémont-Smith semblent établir de façon certaine qu'il n'existe aucun rapport entre l'une et l'autre.

L'*hypotension artérielle*, passagère ou permanente, ne s'accompagne pas de modifications de la tension céphalo-rachidienne si la tension veineuse ne bouge pas.

L'hypertension artérielle, sans hypertension veineuse, ne s'accompagne pas de modifications de la tension céphalo-rachidienne. Frémont-Smith et Houston Merritt rapportent la statistique la plus importante et, dans 1 500 cas étudiés, ont trouvé que la tension céphalo-rachidienne était sensiblement la même chez les hypotendus et chez les hypertendus. Inversement, l'hypertension céphalo-rachidienne ne semble pas modifier la tension artérielle, hormis les cas, exceptionnels d'ailleurs (2 cas), de sujets chez lesquels une tension céphalo-rachidienne de 100 centimètres cubes s'accompagnait d'une tension artérielle élevée pour la maxima et la minima.

Sorel, dans sa thèse, rapporte 84 cas de grands hypertendus artériels dont la tension céphalo-rachidienne était normale.

Riser et ses collaborateurs, dans un dernier travail, apportent une statistique de 90 hypertendus artériels. Leurs conclusions sont les mêmes que celles des auteurs précédents. L'hypertension artérielle isolée n'entraîne pas d'hypertension céphalo-rachidienne. Dans les hypertensions décompensées, le traitement de l'insuffisance ventriculaire droite fait baisser et l'hypertension veineuse et la tension céphalo-rachidienne.

Dans certains cas d'hypertension artérielle sans hypertension veineuse, on peut observer une augmentation de la tension céphalo-rachidienne, en l'absence de toute affection neurologique centrale. L'hypertension cranienne, dans ces cas, dépend d'un trouble du métabolisme de l'eau ou des protides. Il

s'agit alors de cardio-rénaux avec rétention chlorurée ou azotée. La tension intracranienne relève d'une origine toxique.

Les variations pathologiques de la pression cranio-rachidienne s'expliquent fréquemment par les principaux facteurs qui viennent d'être évoqués.

Les *états méningés ou les méningites* s'accompagnent d'hypertension céphalo-rachidienne, liée sans doute à un état congestif des vaisseaux méningés et des plexus choroïdes qui détermine une hypersécrétion liquidienne.

Les *lésions dégénératives aseptiques* d'origine ischémique, telles que le ramollissement cérébral, s'accompagnent de troubles vaso-moteurs et d'œdème cérébral qui conditionnent l'hypertension intracranienne modérée et transitoire.

Les encéphalites suppurées ou non, malgré les réactions inflammatoires et les troubles vasculaires qui les accompagnent, n'entraînent d'habitude pas d'hypertension.

Les *tumeurs cérébrales* déterminent de l'hypertension intracranienne par un mécanisme variable suivant leur nature et leur siège, et sans doute complexe. Il faut signaler le volume de la tumeur jouant le rôle de corps étranger, qui est sans doute un facteur accessoire ; la destruction du tissu nerveux qui se produit dans les tumeurs infiltrées ; l'œdème cérébral qui accompagne fréquemment les processus tumoraux, et l'action irritative due à l'évolution du néoplasme. Mais le facteur qui joue de beaucoup le rôle le plus important est d'origine purement mécanique, et dépend du siège topographique de la tumeur. Ces néoformations qui apportent un obstacle aux voies d'écoulement normal du liquide céphalo-rachidien, et qui, de ce fait, déterminent des rétentions liquidiennes avec les dilatations ventriculaires et l'œdème cérébral qui en résultent, sont celles qui s'accompagnent d'hypertension intracranienne marquée. Aussi les tumeurs de la loge postérieure sont-elles celles où la tension cranienne est habituellement la plus élevée.

Pour terminer, nous voudrions dire quelques mots des *accidents consécutifs à la ponction lombaire* : céphalée, vertiges, nausées et vomissements, syndrome méningé fruste. Le mécanisme de ces accidents a été assez discuté, et reste encore assez confus. Il nous semble que leur pathogénie s'éclaire à la lumière des réactions consécutives à la rachicentèse étudiées ci-dessus.

Les malaises immédiatement consécutifs à la ponction sont liés sans doute à l'hypotension liquidienne qui existe à ce moment. Mais fréquemment, le plus souvent peut-être, ces accidents n'apparaissent que plus tardivement, à un moment où la tension céphalo-rachidienne a retrouvé son taux initial, et le dépasse même de façon appréciable parfois. Il est vraisemblable que, dans ces cas, les malaises sont d'origine hypertensive. Cette hypothèse cadre bien avec les phénomènes d'œdème papillaire discret déjà signalés, et aussi avec le soulagement parfois apporté par une nouvelle rachicentèse.

Comme y a insisté Masserman, ces accidents se présentent surtout quand le liquide a été retiré rapidement et en quantité abondante. Il ne faudra donc jamais retirer que la quantité de liquide strictement nécessaire pour les examens de laboratoire, et surtout le retirer aussi lentement que possible. Cette constatation explique sans doute que les rachicentèses, pratiquées avec l'aiguille capillaire d'Antony, présentent une innocuité presque absolue. Il semblerait en outre que l'injection de solutions salées ou sucrées hypertoniques dût soulager les malades. Or l'expérience a été tentée par Masserman sans résultats. L'injection de solutions de dextrose de 20 à 30 p. 100 est restée sans résultats quand elle a été faite en quantité modérée. Pratiquée en quantité plus abondante, jusqu'à 500 centimètres cubes, elle a augmenté la fréquence des accidents et prolongé leur durée, constatation un peu décevante sans doute.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Méningite pneumococcique terminée par la guérison spontanée chez une fillette de vingt-deux mois.

On sait la réputation de gravité de la méningite à pneumocoques ; dans quelques cas, cependant, elle peut se terminer par la guérison, ainsi qu'il appert de l'observation récente du Dr MAURO GIOSEFFI (*Policlinico infantile*, IV, nº 3, mars 1936) : fillette de vingt-deux mois, à peu près normale jusqu'en août 1935, date à laquelle, après une chute sur la tête, elle présente de la fièvre à 39° et des convulsions généralisées. L'examen clinique ne révèle rien d'autre qu'une certaine raideur de la tête qui est en opisthotonos ; mais la ponction lombaire permet de retirer un liquide très trouble, riche en polynucléaires, et contenant de très nombreux « diplocoques encapsulés Gram-positifs ». Mais le lendemain de la ponction lombaire la température commence à descendre et atteint 37° au bout de huit jours ; le liquide céphalo-rachidien redevient parfaitement limpide, et l'enfant reprend poids et appétit. L'auteur souligne le caractère fruste de cette méningite et la rapidité vraiment extraordinaire de la guérison.

P. BAIZE.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ, CORBEIL.

A PROPOS DES PARALYSIES OCULAIRES PÉRIODIQUES

LES PARALYSIES OCULAIRES RÉCIDIVANTES ET ALTERNANTES

PAR

le Dr J.-A. CHAVANY

Médecin de l'hôpital de Bon-Secours.

Les paralysies des nerfs moteurs des globes oculaires, IIIe, IVe et VIe paires, sont d'observation fréquente en clinique neuro-ophtalmologique, qu'elles reconnaissent une étiologie traumatique, compressive ou inflammatoire, qu'elles constituent un fait pathologique isolé, ou qu'elles ne soient qu'une manifestation d'une symptomatologie plus riche. Elles aboutissent à la guérison sous l'influence de la thérapeutique appropriée ou laissent au contraire après elles, comme séquelle fixe et indélébile, une paralysie définitive, totale ou le plus souvent parcellaire, de la musculature extrinsèque d'un œil ou, beaucoup plus rarement, des deux yeux.

Qu'il me soit permis d'ouvrir ici une parenthèse à propos de ces paralysies oculaires isolées, surtout lorsqu'il s'agit de la VIe paire, pour faire une déclaration qui va à l'encontre de l'opinion commune. La tendance, en l'absence d'un facteur étiologique certain, *de toujours voir la syphilis à leur origine*, me paraît erronée. Chez de nombreux individus qui en étaient porteurs, j'ai pratiqué, dans cet ordre d'idées, les investigations cliniques et biologiques les plus complètes, et j'ai pu me rendre compte qu'il ne s'agissait souvent pas d'une manifestation de la syphilis. On est en présence d'épisodes nerveux, d'étiologie imprécise (peut-être infection neurotropique), mais que je compare volontiers, dans mon esprit, aux manifestations de la paralysie faciale périphérique, dite *a frigore*. Je vois dans cette dernière l'homologue, à une localisation nucléaire près, de ces paralysies isolées de la musculature oculaire. L'*évolution* même de ces deux ordres d'accidents, dans le domaine de la VIIe paire et des paires oculaires, est à peu près superposable : impossibilité de fixer un pronostic ultérieur, guérison complète dans certains cas, amélioration partielle dans d'autres, enfin, dans d'autres, passage à la chronicité malgré la mise en œuvre de thérapeutiques identiques.

Mais, à côté de ces paralysies de la musculature oculaire *qui guérissent ou se fixent*, qui sont pour ainsi dire la règle, il est toute une série de faits, rares à la vérité, où les paralysies de la IIIe et de la VIe paire se montrent *récidivantes et alternantes*, s'échelonnant dans la vie de l'individu et évoluant par *successives poussées*, dans l'intervalle desquelles le sujet apparaît indemne de toute maladie. Ce sont de tels faits qui font l'objet de la présente étude et qui méritent d'être connus et retenus, à cause de la *bizarrerie de leur évolution clinique* et de l'importance des problèmes étiologiques et diagnostiques qu'ils posent.

***

Ces *paralysies oculaires périodiques* (Oppenheim) constituent un syndrome, dans lequel on peut tout d'abord dégager deux groupes symptomatiques différents :

Les migraines ophtalmoplégiques ;

Les ophtalmoplégies externes récidivantes et alternantes.

Entre les deux, *un groupement mixte* qui fait le trait d'union.

Je serai bref sur les *migraines ophtalmoplégiques*. Il s'agit en réalité de poussées céphalalgiques très différentes de la vraie migraine, au cours desquelles s'installent, pour un temps, des paralysies totales et non dissociées des nerfs craniens, IIIe paire surtout, VIe paire ensuite, VIIe paire accessoirement. Tout rentre dans l'ordre au bout d'un laps de temps plus ou moins long, jusqu'à la prochaine attaque céphalalgique, qui s'accompagne des mêmes paralysies dans le domaine précis des nerfs qui ont été antérieurement atteints. Au fur et à mesure de l'évolution du syndrome, les intervalles libres entre les crises tendent à se raccourcir et, en fin de compte, les paralysies s'installent d'une manière définitive.

Un *second groupe* de faits pouvant servir de transition au groupe précédent et à celui qui va suivre, réunit des cas où on retrouve la migraine ophtalmique et les paralysies oculaires, coïncidant dans le temps, ou au contraire apparaissant à des intervalles différents de la vie des sujets.

Spiller (1) observe un jeune homme qui, de quinze à vingt-cinq ans, est sujet à des migraines ophtalmiques typiques. A trente et un ans, avec des maux de tête, se met à évoluer, par poussées, une paralysie de la IIIe paire.

Cornelia de Lange (2) relate l'observation cli-

(1) William-G. Spiller et William Campbell Posey, Recurrent oculomotor palsy with a report of a case (*American Journal of the medical Sciences*, avril 1905).

(2) Cornelia de Lange, Zur Kenntnis der rezidivieren den Ophtalmoplegie (*Deutsch. Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Band 96, 1917).

nique d'une femme de soixante ans qui, pendant trente-deux années, a fait, à la suite d'épisodes céphalalgiques, 12 accès de ptosis, tantôt à droite, tantôt à gauche, tantôt des deux côtés ; ces accès duraient quatre mois. Cette malade présenta, en outre, une paralysie faciale, qui récidiva par trois fois dans sa vie. J'indiquerai plus loin ce que l'auteur a trouvé au point de vue de l'examen anatomique.

H. Schœffer (1) rapporte la très intéressante observation d'une femme de cinquante-six ans, atteinte de myasthénie bulbo-spinale, dont l'histoire clinique est curieuse à enregistrer. Migraineuse typique depuis l'âge de neuf ans, elle le reste jusqu'à la ménopause qui se produit à quarante et un ans. Indépendantes de ces migraines, vers la trentième année, apparaissent des crises de diplopie, d'abord espacées, puis se rapprochant et augmentant de durée, pour s'accompagner, depuis la quarantième année, de ptosis intense. Depuis deux ans environ s'est installée progressivement une double ophtalmoplégie externe, totale sur l'œil droit, incomplète sur l'œil gauche, en même temps que les signes du syndrome d'Erb-Goldflam sont devenus patents. Cette observation ouvre des horizons nouveaux sur les *parentés possibles des paralysies oculaires périodiques et de la myasthénie bulbo-spinale*. Je reviendrai sur ce point au diagnostic. Outre son intérêt doctrinal, l'observation de Schœffer doit pratiquement inciter à une certaine prudence en ce qui concerne le pronostic lointain des cas que je vais maintenant envisager et qui, au premier abord, apparaissent bénins d'évolution.

J'en arrive donc, maintenant, aux cas d'*ophtalmoplégie externe récidivante.*

Pour bien identifier ce curieux syndrome, je résumerai brièvement ici les observations de mes devanciers.

Parenteau (2) observe d'abord deux malades, d'une part une femme de vingt-trois ans qui, tous les huit ou dix mois, présente pendant huit à quinze jours une paralysie du III, d'autre part un jeune homme de seize ans qui, depuis l'âge de huit ans, fait tous les deux ou trois mois une paralysie du III, qui cède au bout de quelques jours.

Bielchowski (3) observe, pendant cinq ans, un jeune homme de dix-neuf ans porteur de paralysie alternante récidivante et dissociée de la IIIe paire.

Un malade de Valude et Frogé (4) présente, pendant treize ans, de 1902 à 1915, et cela principalement pendant la saison chaude, des accès de ptosis et de diplopie, qui durent cinq mois environ.

Garcin et Marc-Adrien Dollfus (5) présentent à la Société de neurologie un jeune homme de vingt-sept ans qui est atteint, depuis onze ans, de paralysie oculaire dissociée de la IIIe paire, tantôt à droite, tantôt à gauche, parfois des deux côtés, et cela à raison d'une ou deux poussées par an.

J'ai eu, moi-même, l'occasion d'observer pendant plusieurs années un malade du même type, dont je rapporte ici l'observation :

OBSERVATION. — M. B..., vingt-neuf ans, fonctionnaire, est un garçon robuste et bien portant, bien musclé, seulement gêné par des troubles oculaires intermittents.

Dans son passé d'enfant on ne trouve rien d'anormal. Il n'a même pas fait les maladies infantiles habituelles. Il faut arriver jusqu'à son service militaire pour assister à sa première maladie, assez embrouillée d'ailleurs.

A l'âge de vingt ans, en juin 1926, à son arrivée au régiment à Mascara (Algérie), à la suite d'une écorchure du pied droit, due à des chaussures trop étroites, B... fait *un phlegmon lymphangitique de la jambe et de la cuisse* avec état général très grave, température à 40°, obnubilation intellectuelle pendant quinze jours à trois semaines. Il se produit à la suite une ulcération du bord externe du pied, qui ne se cicatrisera que seize mois plus tard. En juillet 1926, réchauffement de son phlegmon avec nouvelle poussée fébrile à 40°, état général grave pendant quinze jours : nécessité d'une large ouverture à la face externe de la partie inférieure de la jambe, d'où il sort une quantité de pus. Le malade est très long à se remettre. En novembre 1926 il est encore au lit. A la Noël 1926 il marche encore avec des béquilles. Envoyé en convalescence en février 1927, dans son pays en Vendée, il est contraint de rentrer à l'hôpital Broussais de Nantes pour ulcération de la face externe du pied, qui ne se cicatrise pas et le gêne considérablement. Il y reste jusqu'en août 1927. Il est alors réformé, rentre chez lui et reprend son premier métier d'ébéniste. Mais en octobre 1927 il fait une poussée d'adénite inguinale droite avec réascension de la fièvre à 40°, conditionnée par la plaie du pied qui se remet à suppurer. Ces alternatives de suppuration du pied et de l'aine avec fièvre durent deux ans, et ce n'est qu'en septembre 1929 que B... est complètement guéri d'une manière définitive de ce qu'au régiment on a étiqueté « abcès lymphangitique ».

(1) H. SCHŒFFER, Myasthénie bulbo-spinale et paralysies oculaires périodiques (*Presse médicale*. Petite clinique, 2 mars 1935).

(2) PARENTEAU, Deux observations de paralysie musculaire intermittente (*Bulletin de la Société française d'ophtalmologie*, 1894, p. 255).

(3) BIELCHOWSKI, Contribution à la connaissance de l'ophtalmoplégie externe récidivante et alternante (*Von Graefe Archiv für Ophtalmologie*, septembre 1915, t. XC, p. 433).

(4) VALUDE et FROGÉ, Paralysie récidivante de la IIIe paire (*Soc. opht. Paris*, séance du 18 juin 1921).

(5) GARCIN et M.-A. DOLLFUS, Paralysies récidivantes et alternantes de la IIIe paire évoluant par accès depuis onze ans (*Revue neurologique*, avril 1931, p. 461).

Le début de la maladie actuelle remonte *au début de 1930*. Il se trouvait au spectacle à Montpellier, placé aux étages supérieurs. En regardant la scène de haut en bas il s'aperçoit qu'il voit double, et cela sans aucun phénomène migraineux ou céphalalgique concomitant. Les deux images n'étaient d'ailleurs pas éloignées et il se remettait à voir nettement en fermant un œil. A la fin de la représentation, la diplopie avait disparu. A l'occasion de ce premier épisode il n'a présenté ni fièvre, ni somnolence, ni ptosis. Dans les semaines qui suivent, la diplopie réapparaît trois ou quatre fois, pour céder chaque fois au bout d'une heure ou de deux environ.

En juin 1931, en écrivant, il voit ses lignes en double, franchement l'une au-dessus de l'autre dans le regard en bas. Cet état diplopique dure huit jours.

En septembre 1931, étant à la Roche-sur-Yon, dans un bureau, diplopie encore plus manifeste, surtout marquée



Fig. 1.

dans le regard à gauche. L'oculiste consulté ordonne des pilules mercurielles. Durée du trouble : un mois.

En novembre 1931, à Chaumont, nouvel épisode diplopique par atteinte du VI gauche avec strabisme convergent de cet œil. L'intensité plus marquée du trouble nécessite le port d'un verre dépoli sur l'œil gauche. Le Bordet-Wassermann sanguin pratiqué se montre négatif. On fait une série de cyanure de mercure et une série de bismuth. Au cours de ce traitement, en février 1932, venant compliquer la *paralysie du VI gauche* qui persiste, apparition d'une *paralysie dissociée du III droit* avec atteinte du releveur et ptosis. Il est adressé à ce moment-là sur les Quinze-Vingts, puis sur la Pitié où on lui fait une ponction lombaire, qui s'avère complètement négative. A cette époque, l'*examen neurologique* complet est lui-même négatif. Traitement au salicylate de soude intraveineux sans résultat. Tout rentre dans l'ordre en avril 1932.

Rechute de la diplopie *en juillet 1932* par atteinte *du VI gauche* ; elle dure tout l'hiver avec des épisodes, de quelques jours, de ptosis du côté droit. Rebelle à l'iodure de sodium concentré intraveineux et au cyanure de mercure, elle cède en avril 1933. A noter qu'en février 1933 le malade a subi au Val-de-Grâce un nouvel examen neurologique négatif. Cette poussée aurait, au dire du malade, plus brusquement cédé que les autres... cela à la suite d'une copieuse libation.

En septembre 1933 nouvelle rechute, *paralysie du VI droit et ptosis droit*. Quelques jours après, *ptosis gauche* qui dure huit jours. Seule persiste jusqu'en mars 1934 la paralysie dissociée de la IIIe paire droite avec ptosis. On note aussi à ce moment une *paralysie de la convergence*.

En août 1934, nouvel épisode diplopique. *Atteinte du VI gauche et du III droit* (ptosis). Vu en novembre 1934, la paralysie du VI gauche persiste. Le fond d'œil est normal : V. O. D. G. 5/5. Les pupilles sont dilatées, surtout la gauche, *avec réflexe pupillaire photo-moteur lent*, cela des deux côtés. Cette lenteur très nette n'a été observée qu'au cours de cet épisode.

Au début de janvier 1935, léger ptosis à droite, à gauche strabisme convergent et sursumvergent, la fente palpébrale gauche est plus ouverte par rétraction spasmodique de la paupière supérieure (Voy. fig.).

Fin janvier 1935, le ptosis droit a disparu, mais l'ouverture exagérée de la fente palpébrale persiste. Le sujet dit qu'il est encore diplopique dans le regard en haut. Ces phénomènes cèdent au bout de quelques jours.

Revu pour la dernière fois le 20 décembre 1935, B... est redevenu absolument normal... attendant la nouvelle poussée.

Il est à remarquer que les troubles oculaires *se développent toujours en vingt-quatre ou quarante-huit heures* sans migraine ni céphalée, mais *qu'ils ne s'estompent habituellement qu'en un certain nombre de jours*. D'autre part, *la durée des poussées va en augmentant depuis le début de la maladie* ; elle est successivement passée de quelques heures à quelques jours, de quelques jours à quelques semaines, et dure maintenant des mois.

L'examen neurologique pratiqué à plusieurs reprises *s'est toujours avéré négatif*. Aucun signe de la série motrice, sensitive, cérébelleuse ou hypertonique, pas de symptômes de parkinsonisme au début ; on note seulement un léger tremblement des extrémités menu, du type névropathique. Les épreuves de fatigabilité au dynamomètre sont absolument normales. Aucun épuisement des réflexes photomoteurs à l'éclairement répété des deux pupilles. Les réactions électriques des muscles de la face et du cœur s'avèrent normales; pas de réaction de Jolly. Radiographies du crâne négatives.

A signaler que le sujet a remarqué, au cours des poussées, qu'il a sur la nuque, en permanence, « des petits boutons qui rendent de l'eau » et que, d'autre part, un petit ganglion mastoïdien droit chronique et indolore de la grosseur d'une noisette devient, selon son dire, douloureux au moment des accidents oculaires. En outre, micro-polyadénopathie depuis 1929, symptôme qui avait fait penser, en un temps, à un de ses médecins traitants, à la possibilité d'une lymphogranulomatose ?

Tension artérielle 14-9. Viscères normaux. Assez sujet à des crises diarrhéiques non en rapport d'ailleurs avec les poussées oculaires. Ni sucre, ni albumine dans les urines. Urée sanguine normale.

Comme *antécédents héréditaires* : son père est vivant et bien portant (pas de notion de syphilis). Sa mère est

décédée d'urémie à soixante ans. Un demi-frère mort de tuberculose. Un frère vivant est bien portant. Une sœur ayant une maladie du foie.

Absolument rien dans les antécédents personnels, en dehors de cet abcès lymphangitique du pied et de la jambe, contracté au début de son service militaire.

Je reprends en quelques lignes la synthèse clinique des cas d'*ophtalmoplégie externe récidivante et alternante*, telle qu'elle est exposée dans le travail de Garcin et Dollfus :

a. *Début dans le jeune âge* et dans l'adolescence ;

b. *Evolution par poussées*, dans l'intervalle desquelles les muscles oculaires retrouvent toutes leurs fonctions ;

c. *Absence de toute céphalée et de migraine;*

d. *Caractère dissocié de l'atteinte du III avec intégrité de la musculature intrinsèque ;*

e. *Longue évolution* sans aggravation progressive notable ;

f. *Caractère alternant* d'un côté à l'autre des paralysies observées ;

g. Fréquente association de la *paralysie du VI.*

Qu'apporte de nouveau mon cas, si semblable dans son ensemble aux précédents ?

1° La constatation d'un épisode infectieux, antécédent qualifié d'abcès lymphangitique, remarquable par ses récidives multiples, mais qu'il est cependant bien difficile d'affilier aux troubles oculaires ultérieurs.

2° *La participation transitoire de la musculature intrinsèque* révélée par une paresse très nette des réflexes photo-moteurs, constatée au cours d'une poussée, paresse qui a disparu par la suite.

3° L'atteinte, pendant certaines poussées, *des mouvements associés de convergence.*

4° *Possibilité d'atteinte du releveur lisse de la paupière gauche* (innervé par des fibres sympathiques), expliquant la rétraction spasmodique de la paupière. Il convient d'ajouter cependant que cette rétraction transitoire peut aussi s'expliquer par une contraction du releveur strié dépendant de la IIIe paire.

5° *L'augmentation de la durée* des troubles oculaires observés avec l'évolution de la maladie.

***

Les cas de *migraine ophtalmoplégique* doivent immédiatement aiguiller vers la notion d'une *lésion organique de la base du cerveau.* La présence de signes neurologiques surajoutés, les résultats de la rachicentèse, l'examen du fond d'œil, les radiographies simples ou stéréoscopiques du crâne pourront aider à faire ce diagnostic. Mais il faut bien savoir que, souvent, ce dernier ne sera qu'une *trouvaille d'autopsie.* Les cas anatomiques publiés ont montré l'existence de méningite localisée bacillaire, de tubercule isolé, de tumeur de la base : fibrochondrome ou neurinome.

Plus intéressant en pratique est le diagnostic des cas analogues au mien. Pour faire ce diagnostic il faut d'abord avoir la connaissance de ce curieux syndrome, et ainsi on pense, devant la répétition des poussées, à la *possibilité de cette variété de paralysie oculaire périodique.*

Étant donnée la localisation stricte aux muscles oculaires pendant de longues années, on élimine facilement la *sclérose en plaques.*

Le premier diagnostic qui retient l'esprit est celui d'une *forme spéciale de l'encéphalite épidémique.* C'est ordinairement lui qu'on émet lorsqu'on ne connaît pas l'existence de la curieuse maladie qui nous occupe. En réalité, rien dans l'évolution ultérieure de ces cas ne vient confirmer l'hypothèse d'encéphalite. On ne retrouve pas, d'abord, la notion de l'épisode infectant et; ensuite, jamais le trouble n'évolue vers le parkinsonisme.

Le second diagnostic à débattre est celui de *syphilis nerveuse*, acquise, ou héréditaire. Au premier abord, on pourrait penser que cette notion de syphilis héréditaire mérite d'être retenue. Dans les cas de Bielchowski, de Garcin et Dollfus, de Schœffer, l'interrogatoire leur a appris que l'un des parents était syphilitique, voire même paralytique général, mais ces auteurs n'ont rien trouvé chez leurs malades, ni cliniquement, ni humoralement (sang et liquide céphalo-rachidien) qui puisse faire retenir d'une manière valable l'étiologie syphilitique de ces cas. D'autre part, l'épreuve du traitement antisyphilitique reste sans effet, ce traitement ne fait pas cesser la poussée en cours et, même sérieusement poursuivi, n'évite en rien les poussées évolutives ultérieures.

Reste le diagnostic de *myasthénie au début.* Chez tous les malades dont je viens de relater l'histoire, on ne retrouve aucun signe, ni clinique, ni électrique, permettant d'émettre l'hypothèse de myasthénie. Le signe capital de cette maladie (augmentation des signes de déficit par la fatigue) manque toujours. Il n'en reste pas moins que l'observation de Schœffer est tout à fait troublante et pose, pour de tels malades, à longue échéance tout au moins, un point d'interrogation que l'on ne peut résoudre dans l'état actuel de la science.

On connaît l'importance des troubles oculaires de la myasthénie ; ils peuvent même précéder le début des autres manifestations nerveuses

(un an dans un cas de Sterling) ; ils peuvent disparaître tout à fait pendant un temps, tel ce malade de Pierre Bourgeois qui fit, pendant quarante-cinq jours, un ptosis avec diplopie, puis tout rentra dans l'ordre et le syndrome myasthénique ne fit son apparition que deux ans après. Les signes oculaires peuvent, dans la myasthénie, constituer, pour un laps de temps et même pour toujours, toute la maladie (Rozeneck, Goldflam, Spiller).

Le diagnostic de myasthénie au début reste donc en suspens et, seule, l'évolution peut, à très longue échéance, permettre de le résoudre.

***

La rareté des *examens anatomiques* de l'ophtalmoplégie externe récidivante et alternante contribue à obscurcir le *problème étiologique de ces paralysies oculaires récidivantes* ; de tels états de paralysie périodique peuvent d'ailleurs s'observer en d'autres points de l'organisme ; très rares, ils ont été bien étudiés en ces dernières années par Janota et Weber.

Le caractère par poussées du syndrome, avec intervalles libres absolument normaux, plaide en faveur de la non-existence d'un désordre anatomique grave. Cornelia de Lange a bien trouvé, au niveau des noyaux des nerfs moteurs, des dilatations du côté des vaisseaux et des phénomènes abiotropiques du côté des cellules : il ne paraît s'agir là que d'une épine irritative, car la lésion anatomique est insuffisante pour créer la paralysie définitive. Il doit donc intervenir un *élément paroxystique* pour inhiber des cellules déjà malades. Phénomène vaso-moteur ? Modification brusque et inconnue du milieu humoral ? Décharge toxique ou toxinique survenant d'un point quelconque de l'organisme ? Autant de problèmes auxquels, présentement, on ne peut apporter de solution.

Comme élément me permettant d'apporter une petite contribution personnelle, je retiendrai seulement, chez le malade qui m'a occupé, la concomitance des poussées éruptives du côté de la nuque au cours des phases actives de la maladie et, d'autre part, la cessation d'une poussée à la suite d'une petite intoxication alcoolique aiguë.

***

Il s'agit là d'une maladie *éminemment capricieuse*, tout au moins dans les stades où il a été donné, à mes devanciers et à moi, de l'observer. Les thérapeutiques instituées (antisyphilitiques, anti-infectieuses) sont apparues également inefficaces.

A l'occasion de poussées ultérieures, chez mon sujet, s'il s'en produit, je me propose de mettre en œuvre, pour me rendre compte si je peux écourter la durée de la poussée, les injections d'extraits cortico-surrénaux et l'administration *per os* de glycocolle ou d'éphédrine, médications récemment préconisées dans les myopathies et les myasthénies.

Tel est ce curieux syndrome oculaire de paralysie périodique, qu'il convient de connaître pour éviter aux malades des traitements prolongés qui, pour le moins qu'on en puisse dire, se montrent totalement inopérants.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MÉNINGITE PRIMITIVE BÉNIGNE A LYMPHOCYTES

PAR

le Pr S. LIVIERATO et le Dr A. SIMONETO

Clinique médicale de l'Université d'Athènes.

La méningite primitive bénigne à lymphocytes est connue à l'étranger depuis plusieurs années, et jusqu'à présent on a décrit un assez grand nombre de cas qui étaient apparus soit par groupes isolés, soit par épidémies (Rist et J. Rollard, Widal, Lemiere, Cotoni et Kindberg, Laubry et Baron, Roch, Éric Martin et Mlle Monedzikova, Jacob Leri, A. Gain, Cl. Gautier et A. Meyer, E. Apert, Furretini, André Leri et J.-A. Lièvre, D. Cantone, Rizzatto, etc.).

En Grèce, des cas semblables ont été reconnus et publiés depuis 1931 (3 cas, Dr M. Coujoucos, 1931 ; 4 cas par Dr Alipheris et Papassis, 1931, et 5 cas par nous-mêmes).

Les cas que nous avons présentés devant la Société médicale d'Athènes ont été observés entre avril 1933 et décembre 1934.

Le tableau clinique de la maladie était à peu près pareil à celui de la méningite tuberculeuse ; cependant nous avons observé quelques symptômes généraux, au début d'un état méningitique grave avec température très élevée. Dans un seul cas le début a été lent et progressif avec des phénomènes généraux moins graves et d'une durée de dix jours.

En dehors du cas no 2 chez qui nous avons observé trouble de la connaissance, stupeur et délire, tous les autres cas, malgré l'intensité des

symptômes objectifs et subjectifs, n'ont pas présenté de pareils symptômes, pas de changement du caractère, ni stupeur, etc.

La durée de la maladie oscillait de quinze à vingt-huit jours. La ponction lombaire pratiquée de temps en temps provoquait une amélioration passagère des symptômes subjectifs et objectifs.

Chez tous nos malades, la maladie s'est terminée par une guérison complète, sans résidus de la part du système nerveux. Les malades, observés pendant une durée de quatre à quinze mois, jouissaient d'une santé parfaite (tableau I).

Tableau I.

1er cas pendant	9 mois.	4e cas pendant	15 mois.
2e — —	4 —	5e — —	14 —
3e — —	7 —		

L'examen du liquide céphalo-rachidien chez tous nos malades était toujours négatif au point de vue bactériologique. Toutes les cultures faites sur différents milieux et tous les examens du liquide sur lame n'ont jamais présenté un agent quelconque suspect.

La recherche minutieuse et répétée du bacille de Koch, de même que l'inoculation expérimentale au cobaye, étaient toujours négatives. Le sucre avait légèrement diminué seulement dans les deux premiers cas (nº 1 et nº 2).

Mais la chose remarquable dans tous les examens du liquide a été une discordonance entre le nombre de globules blancs et la quantité d'albumine du liquide céphalo-rachidien : c'est-à-dire le nombre de lymphocytes était notablement augmenté avec une tendance progressive à l'augmentation, tandis qu'au contraire la quantité d'albumine du liquide était soit normale, soit en légère augmentation (tableau II).

Tableau II.

	Albumine.	Lymphocytes.		Albumine.	Lymphocytes.
1er cas.	0,80	80	3e cas.	0,22	9
— .	0,25	63	4e — .	0,20	40
— .	0,10	250	— .	0,32	240
2e cas.	0,40	14	— .	0,20	70
— .	0,10	20	— .	0,17	20
— .	0,10	50	5e cas.	0,15	55
3e cas.	0,20	7	— .	0,18	70
— .	0,18	12	— .	0,10	1

L'hémoculture dans tous les cas était négative, ainsi que l'agglutination pour le bacille typhique et les paratyphiques. Le Bordet-Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien était négatif.

L'examen du sang, au point de vue de l'infection palustre, était négatif. L'examen parasitologique des selles, répété avec différentes méthodes d'homogénéisation, n'a jamais présenté de résultats positifs, ni pour les parasites, ni pour les œufs. L'examen du fond de l'œil et la radiographie des poumons ont été normaux.

L'injection intracranienne du liquide céphalo-rachidien chez le chien et le lapin, de même que l'injection intramusculaire chez le rat blanc n'ont pas donné de résultat. De même, les inoculations répétées aux cobayes n'ont pas abouti à la tuberculisation des animaux.

Tous les cas de méningite primitive bénigne à lymphocytes publiés depuis longtemps à l'étranger, de même que ceux qui ont été décrits ces dernières années en Grèce, montrent une particularité très remarquable. Ils se présentent soit en groupes, soit par différentes petites épidémies, et ceci nous éloigne de l'étiologie tuberculeuse, même de sa forme à virus filtrant.

Les résultats négatifs des inoculations répétées sur le cobaye seraient aussi contraires à l'étiologie tuberculeuse.

Pour la même raison épidémiologique et à cause des résultats négatifs des recherches expérimentales avec le liquide céphalo-rachidien (inoculations sur différents animaux), nous croyons que nous ne pouvons pas classer ces méningites dans le cadre d'une forme particulière de polyomyélite ou d'encéphalite épidémique.

Il paraît cependant bien probable que dans cette maladie il s'agit plutôt d'une relation au point de vue étiologique entre celle-ci et des cas d'infections fébriles que nous observons surtout pendant l'été et qui ont tantôt l'allure d'une infection typhoïdique, tantôt d'une infection générale avec ou sans symptômes nerveux, d'une durée de cinq à dix jours et parfois plus avec une bonne fin.

Nous avons rencontré de pareils cas plus souvent ces dernières années qu'auparavant, sans pouvoir préciser leur étiologie.

Bibliographie.

APERT (A.), *La Presse médicale*, nº 71, 5 septembre 1931 ; nº 38, 12 mai 1934.
ALIFERIS et PAPASSIS, *Progrès méd. d'Athènes*, 1er juillet 1934.
CANTONE (D.), *Minerva medica*, XXIII, I, II, nº 49, 8 novembre 1932.
GAIN (A.), Cl. GAUTIER et MEYER (A.), *Soc. méd. des hôp.*, 27 octobre 1930.
GAIN (A.), *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 7 juin 1929.
JACOB, *Soc. méd. des hôp.*, 7 mars 1930.
LAUBRY et PARVU, *Journ. des Praticiens*, 1910, p. 719.
LÉRI (A.) et LIÈVRE (J.-A.), *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 4 juillet 1930.
LÉRI, *Soc. méd. des hôp.*, 7 mars 1930.
LEMIÈRE, *Soc. méd. des hôp.*, 7 mars 1930.
MBOUJOUKOS, *Soc. méd. d'Athènes*, 1931, p. 54.
RIST et ROLLARD, *Soc. méd. des hôp.*, 21, 1910.
ROCH (E.), MARTIN et Mlle MONEDZIKOVA, *Soc. méd. des hôp.*, 7 mars 1930.
RIZZATTO, *La Pediatria*, 10 septembre 1933.
WIDAL, LEMIÈRE, COTONI et KINDBERG, *Journ. des Praticiens*, 1910, p. 734.

L'ANÉMIE MALIGNE INTERMÉDIAIRE (1)

FORMES CLINIQUES

PAR

Paul CHEVALLIER
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin de l'hôpital Cochin.

V. **Formes cliniques.** — **1° Forme habituelle grave, avec grosse insuffisance de la régénération et évolution chronique.** — Au point de vue syndrome, on pense généralement d'emblée à l'anémie pernicieuse de Biermer (mais on ne trouve pas de mégalocytes, etc., et le foie échoue), parfois on pense à la chlorose (mais valeur globulaire non ou peu abaissée, etc., etc., et le fer échoue). On est frappé par le mélange de régénération et d'aplasie. On est hanté par l'hypothèse d'une anémie symptomatique ; on recherche à maintes reprises le cancer ; les parasites intestinaux... ; on fait des hémocultures...

Observation I. — Marie-Louise M..., trente-cinq ans, infirmière, entre dans le service le 6 mai 1935.

Antécédents. — Rien à signaler chez les parents, d'après les renseignements donnés par la malade. Dès l'enfance, celle-ci se sentait souvent fatiguée, s'essoufflait facilement et ne pouvait courir autant que ses camarades de jeu. Réglée à douze ans et demi. Règles normales. Depuis dix ans, aide un jour par semaine le radiologue de l'hôpital. En juillet 1933, fausse couche (provoquée ?) de trois mois.

Histoire de la maladie actuelle. — Cette fausse couche marque le début de troubles graves que présente la malade. Progressivement elle éprouve une grande fatigue, pâlit et constate un mouvement fébrile vespéral (vers 38°). Ces symptômes persistent et, sauf la fièvre, s'accentuent ; cependant la patiente ne maigrit pas : son poids reste stationnaire.

Son chef de service hospitalier, qui l'emploie depuis treize ans, remarque sa pâleur : en juillet 1934 (un an après le début) on trouve une anémie moyenne (3 300 000) avec neutropénie, sans cellules anormales ; temps de saignement prolongé. La malade est mise au repos. On découvre un souffle cardiaque et il est fait deux cures de quinze jours de 5 gouttes de digitaline *pro die*.

En septembre 1934, la malade reprend son service, bien qu'elle soit toujours fatiguée et très pâle. Le 8 octobre, brusquement douleur atroce dans la jambe gauche qui dure jusqu'au lendemain ; impotence fonctionnelle quinze jours ; 6 grammes de salicylate de sodium et 5 gouttes de digitaline. Bien que la jambe aille mieux, la malade, très faible, s'alite encore quinze jours chez elle. Par la suite, en raison de la pâleur, il est fait des injections intraveineuses de fer et donné des extraits concentrés de foie par la bouche : aucun résultat ; la pâleur s'accuse encore et la faiblesse est extrême : évanouissements fréquents. En décembre 1934 la malade est hospitalisée dans le service de M. P. Emile-Weil qui prescrit un traitement énergique : quatre transfusions de 300 à 400 grammes chacune en quatre mois, injections intramusculaires d'hépatrol, doses fortes de poudre gastrique, cachets de pepsine ; alimentation abondante et appropriée (la malade avait bon appétit). Malgré tous les efforts, l'anémie reste stationnaire : des examens de sang faits de semaine en semaine ne montrent aucune amélioration (notre tableau ne reproduit pas le premier examen). Après quatre mois, la malade, toujours aussi pâle mais plus forte, retourne chez elle. Quelques semaines se passent ; l'état s'aggrave. Essoufflement, jambes enflées le soir. Grande fatigue, température 38° le soir. Ayant des amis à Cochin, la patiente s'y fait hospitaliser dans notre service. Quelques jours plus tard se produit une hématurie d'abondance modérée.

Examen. — *Pâleur* extrême de la peau et des muqueuses ; celles-ci ne sont que légèrement rosées.

Embonpoint fort ; graisse bien conservée et même abondante ; mollesse des tissus (taille moyenne, type morphologique moyen).

Faiblesse très grande. A du mal à se tenir debout sans soutien.

Signes cardio-respiratoires : Dyspnée au moindre effort ; lipothymies fréquentes. Même au lit, dyspnée si la malade cause ou fait effort. Léger œdème des jambes si elle se lève et reste assise.

Cœur apparemment de volume normal. La patiente dit qu'on lui a trouvé une *dilatation de l'oreillette gauche. Souffle présystolique.* Après quelques jours d'hospitalisation on trouve un souffle systolique assez fort et étalé dont le maximum est à 3 centimètres en dedans de la pointe, qui ne se propage pas dans l'aisselle et qui a les caractères d'un souffle anémique. Il est intéressant de signaler que lorsque la malade marchait on ne perçut d'abord qu'un souffle présystolique (sans thrill) et qu'au repos apparut le vrai souffle systolique. On a trouvé ainsi certains jours un souffle systolique de la base disparaissant quand la malade s'assoit. Aux jugulaires, souffle, mais pas de bruit de rouet. Pouls 68. Tension artérielle 12-8,5 (Vaquez), 14-6 (Pachon).

Respiration normale. Poumons normaux aux rayons X. 20 respirations à la minute.

Syndrome hépato-spléno-ganglionnaire. — Aucune adénopathie. Foie ne dépassant pas les fausses côtes sur la ligne mamelonnaire. Léger *subictère* des conjonctives. Sérum très jaune. On a trouvé parfois un peu de bilirubine dans l'urine ; l'urobiline n'y est pas visiblement augmentée.

Rate un peu augmentée de volume. Le volume a varié suivant les périodes. Le plus souvent la hauteur était de six travers de doigt.

Signes digestifs : Appétit conservé. Langue d'apparence normale (sauf la pâleur). Digestions bonnes. Examen physique : rien à noter.

Suc gastrique après injection d'histamine : HCl +, acide libre 2,5, acidité totale 3,1, chlore total 3,8 (= sensiblement normal). Quantité sécrétée normale.

Gastroscopie, faite par M. Fr. Moutier : estomac normal ; plis normaux, aucune atrophie ; aucune fragilité ; la seule particularité est que la muqueuse est extrêmement pâle.

Système nerveux normal. *Température* irrégulière ; un léger mouvement fébrile autour de 37°,5, pouvant monter à 38° le soir ; l'examen de la courbe montre des phases où la température est autour de 37°,5 et des phases de

(1) Dans un premier article, paru n° 9, 29 février 1936 on trouvera la description générale.

OBSERVATION I.

DATES	JUILLET 1934	FIN OCTOBRE 1934	24 DÉCEMBRE 1934	24 AVRIL 1935	7 MAI 1935	21 JUIN 1935	15 MAI 1935	16 JUILLET 1935	26 AOUT 1935
	(Ex. avant hospitalis.)		(Ex. de M. P. Emile-Weil.)						
Globules rouges.									
Nombre	3 300 000	2 000 000	1 680 000	1 652 000	1 475 000	1 292 000	964 000	916 000	652 000
Hémoglobine	»	»	45	40	35	35	25	16	16
Valeur globulaire	»	»	1,34	1,21	1,19	1,4	1,29	0,87	1,13
Taille	»	»	Anisocytose assez marquée.	Anisocytose. Macrocytose marquée et microcytose.	Anisocytose. Macrocytose forte. Quelques microcytes.	Anisocytose. Macrocytose et quelques microcytes.	Anisocytose. Macrocytes 6 p. 100. Élévation légère du diamètre. Microcytes rares.	Anisocytose. Macrocytose (10 p. 100). Microcytose (10 p. 100). Quelques rares mégalocytes.	Anisocytose. Macrocytose (8 p. 100). Microcytose 2 p. 100)
Forme	»	»	Poïkilocytose légère).	Poïkilocytose marquée. Nombreuses hématies ovalaires. et allongées.	Légère poïkilocytose.	Légère poïkilocytose.	Poïkilocytose légère	Très légère poïkilocytose. Assez nombreuses hématies ovalaires.	Quelques hématies allongées.
Couleur	»	»	Très peu d'anisochromie.	Légère anisochromie.	Normale.	Légère anisochromie.	Peu d'anisochromie.	Polychromatophilie assez marquée.	Normale.
Réticulocytes	»	»	»	10 p. 100.	10-12 p. 100.	10-12 p. 100.	5 p. 100.	10 p. 100.	20 p. 100.
Hématies nucléées	»	»	0	0	0	Sur une lame, un normoblaste de petite taille, polychromasique.	0	0	0
Thrombocytes	»	»	92 000	160 000 ; forme normale.	182 000 ; sur lame, rares plaquettes, d'aspect normal.	220 000 ; forme normale.	112 000 ; forme normale.	108 000 ; aspect normal.	116 000 ; aspect normal.
Globules blancs.									
Nombre	6 100	»	3 200	4 000	2 000	3 200	5 400	4 000	5 400
Formule :									
Polynucléaires neutrophiles	37	»	57	63,5	59	44,5	60,5	55	62
Formule d'Arneth	»	»	»	17, 27, 39, 16, 1	13, 34, 42, 11, 0	8, 41, 41, 8, 2	17, 29, 47, 7, 0	26, 30, 40, 4, 0	12, 43, 35, 10, 10
Granulations neutrophiles	»	»	»	Normales.	Normales.	Normales.	Nombreux polynucléaires à granulations toxiques.	Nombreux polynucléaires à granulations toxiques.	Granulations normales.
Eosinophiles	»	»	3	0,5	1	2,5	0,5 (à 3 noyaux)	2,5	1
Basophiles	»	»	0	1,5	0	1	0	0,5	0,5
Lymphocytes	»	»	7	17,5 (6 petits)	14,5 (3 petits)	20 (5,5 petits)	18,5 (9 petits)	22 (7 petits)	19 (12,5 petits)
Monocytes	»	»	moyens monos 25 grands monos	17 (11,5 sans grains azur)	25,5 (20,5 sans grains azur).	31 (18 sans grains azur)	19,5 (10,5 sans grains azur)	19,5 (11 sans grains azur)	17,5 (7,5 sans grains azur)
Formes intermédiaires entre lymphocytes et monocytes.	»	»	»	0	0	1	1	0,5	0
Cellules anormales	0	»	0	0	0	0	0	0	0
Remarques	»	»	»	»	»	»	Quelq. monocytes à contours cytoplasmiques festonnés.	»	»

En juillet 1934, coagulation, 10 minutes. Temps de saignement, 12 minutes et demie. — En mai 1935, coagulation en petits tubes, 8 minutes. Rétraction faible. Sérum de teinte jaune nettement et fortement exagérée. Temps de saignement : 10 minutes, plus 4 minutes et demie, en toutes petites gouttes incolores. Signe du lacet négatif. — Le premier examen du sang est dû à l'obligeance de notre maître M. Pr. Emile-Weil.

Ponction sternale (due à l'obligeance de M. Pr. Emile-Weil), 26 décembre 1934 : Fond très épais, très granuleux. Plaquettes peu nombreuses. Globules rouges : anisocytose très marquée. Eléments nucléés p. 100 : normoblastes 15, dont 1,5 en mitose ; mégaloblastes (macroblastes) et gigantoblastes (mégaloblastes) 36, dont 1,5 en mitose ; hémocytoblastes 6,5 ; promyélocytes 5 ; myélocytes neutrophiles 23,5 ; métamyélocytes et polynucléaires neutrophiles 11 ; éosinophiles 11 ; monocytes 0,35 ; plasmocytes 0,75.

Ponction splénique (due à l'obligeance de M. Pr. Emile-Weil), 26 décembre 1934. Fond épais, non granuleux. Globules rouges : anisocytose légère. Plaquettes assez nombreuses en assez gros paquets. Éléments nucléés p. 100 : polynucléaires neutrophiles 14 · éosinophiles 3 ; basophiles 2 ; lymphocytes et moyens mononucléaires 47 ; monocytes 11 ; lymphocytes jeunes 11 ; plasmocytes 7 ; métamyélocytes 2.

Résistance globulaire, 28 mai 1925 : sang complet, H 5,2., H' 3,6 ; hématies déplasmatisées, H 5,0, H' 3,2.

Wassermann et autres réactions (Hecht, Kahn, Meinicke, etc.) négatives (on a trouvé une fois un Kahn très légèrement douteux).

huit à dix jours où elle oscille seulement faiblement de 37° à 37°,4 ou 37°,5.

Urines foncées le matin, claires l'après midi, d'abondance normale. Ni albumine ni sucre. Pas d'urobiline en fort excès ni de bilirubine. Mais on trouve de l'hémoglobine.

Recherches diverses : Cuti-réaction tuberculinique fortement positive. Absence d'œufs de parasites dans les selles. Wassermann, Hecht, Kahn et Meinicke négatifs, etc. A l'entrée et dans les mois suivants, il est fait plusieurs hémocultures sur milieux ordinaires, milieux spéciaux pour streptocoque viridans et par la méthode de Lœwenstein : tous les examens ne donnent rien. Utérus et petit bassin normaux. Recherche d'un cancer viscéral négative.

Traitement : On prescrit d'abord des injections d'extrait hépatique (hépatrol) à très hautes doses (8 et 12 ampoules par jour) qui sont poursuivies plusieurs semaines : aucun résultat ; même la malade s'affaiblit. Ensuite on essaie sans plus de succès le rubiazol intraveineux, l'estomac, le fer à hautes doses, l'arsenic. Dans l'ensemble l'état s'aggrave : à deux reprises on doit faire une transfusion sanguine de 300 grammes en raison de l'état alarmant. A partir de juin on fait un traitement complexe des diverses médications associées : l'état général et l'état sanguin sont plutôt aggravés.

Incidents d'évolution : Pendant que cette thérapeutique était mise en œuvre, divers incidents se sont produits.

1) Des hématuries, petites, décelables seulement par l'examen des urines, mais répétées par périodes de quelques jours. Au début de juillet, épistaxis d'abondance minime, mais prolongées.

2) Des troubles des membres inférieurs. Déjà en avril s'étaient produites à la face antéro-externe de la cuisse gauche des *taches purpuriques* :on fit une biopsie qui montra de petits épanchements sanguins sans infiltrations périvasculaires. Le 4 juin, douleurs lancinantes dans le mollet droit : on sent une tuméfaction cartonnée à limites imprécises, large comme une pièce de 5 francs, très douloureuse à la pression ; cette tuméfaction est rosée, dermo-hypodermique ; elle est soulagée par les compresses chaudes et s'atténue en quelques jours. A ce moment et jusqu'au 7 juin la température oscille toujours de 37°,3 à 37°7.

Le 7 juin au soir, température 38° ; elle monte irrégulièrement pour faire un crochet à 40°,1 le 11 juin. Cette fièvre est en rapport avec un abcès fessier imputable aux injections, qui est alors incisé et dont s'écoule un pus abondant et louable : la température tombe.

Du 13 au 16 juin température oscillant autour de 37°,6. Le 15 juin, tuméfaction du membre inférieur gauche. Ces symptômes augmentent lentement et le 24 juin la *phlegmatia alba dolens* est constituée, avec hydarthrose du genou. A ce moment la température a fait un crochet à 39°9, puis elle redescend en quatre jours, pour osciller ensuite autour de 37°,5. La cuisse est énorme et violacée, la jambe est très grosse mais blanche.

On fut d'abord tenté d'attribuer cette phlébite à l'abcès fessier. Mais par suite de l'existence d'une poussée phlébitique en octobre 1934, de l'antériorité des phénomènes vasculaires actuels sur l'abcès fessier, et enfin de l'évolution du mal, cette hypothèse fut abandonnée. De nouvelles hémocultures furent encore négatives.

Le 8 juillet, avec un crochet fébrile à 38°,7 et une poussée d'herpès labial, phlegmatia du membre inférieur gauche.

La malade présente donc alors une double phlegmatia. Elle se plaint de douleurs, d'ailleurs modérées, dans la fosse iliaque droite. L'exploration, faite avec précautions, ne montre rien d'anormal.

Du 17 au 28 juillet, poussée fébrile en dos d'âne irrégulier avec maximum à 39° (le 22), les crochets coïncidant avec une exagération des douleurs et de l'œdème phlébitique des membres inférieurs. Ensuite la température redevient oscillante autour de 37°,5. Les phlegmatia s'améliorent lentement. Mais l'état général est mauvais. Malgré toutes les médications mises en œuvre, affaiblissement extrême, décoloration de la peau, des ongles et des muqueuses, anorexie (avec certains jours bon appétit), petites hémorragies urinaires, etc. Un furoncle à la fesse fin juillet.

L'affaiblissement de la vue fait penser à des hémorragies rétiniennes.

Le 4 août et les jours suivants, nuits très mauvaises, insomnie et agitation. Le 8 août, vers 19 heures, état lypothymique avec impression de paralysie de tout le côté gauche. Le 9 août on ne trouve pas de signe de Babinski ni troubles de la sensibilité ; mais il existe une légère paralysie faciale gauche surtout nette dans le domaine du facial inférieur (légère asymétrie, impossibilité de dévier la bouche du côté gauche). Contrairement à notre attente, tout désordre disparaît en quelques jours; les phlegmatia s'améliorent ainsi que l'état général et l'appétit. Le 15 août la malade est gaie et se sent beaucoup mieux ; la température varie autour de 37°,5 sans dépasser 38°. Le traitement consiste alors en 7 grammes de protoxalate de fer par jour et deux ampoules d'extrait gastrique. Comme cette médication n'est pas nouvelle, la rémission nous paraît dépendre surtout du génie de la maladie. Bien loin de s'améliorer, la déglobulisation progresse encore.

Après une quinzaine de jours d'amélioration apparente, l'état s'aggrave de nouveau, et fin août, la malade est faible, irritable, anorexique, très pâle: on prescrit une transfusion de sang.

En octobre, après quatre transfusions, amélioration nette.

Obs. II (Gounelle et Chaudre) (Anémie ne rentrant pas dans le cadre des classifications actuelles). — Homme vingt-trois ans. En mars 1932, ses camarades remarquent sa pâleur insolite. En avril, malaises épigastriques sans rapport avec les repas. Puis vertiges, palpitations, essoufflement, bourdonnements d'oreilles. Continue à travailler jusqu'à juin. A ce moment fatigue. Hospitalisé : chimisme gastrique et langue normaux. Echec du foie, de la poudre d'estomac et du traitement antisyphilitique. Le 30 septembre 1931, asthénie extrême (ne peut marcher sans soutien), dyspnée, pâleur impressionnante, pannicule adipeux bien conservé, léger œdème malléolaire, peau blanche, muqueuses rose clair, saignement des gencives au niveau des incisives inférieures, souffle systolique sus-apexien et dans les vaisseaux du cou ; poumons, système nerveux, rate, langue, selles et digestions normaux. Tubage gastrique après repas d'Ewald : acidité libre 0,92, totale 2. Foie dépassant d'un travers de doigt, normal. Traces d'albumine dans les urines. Nombreuses petites hémorragies rétiniennes (une tache maculaire gauche explique la diminution de la vision). Du 30 septembre au 19 octobre, la température oscille autour de 38°, avec un crochet à 39°,5 le 4 octobre ; descente soutenue jusqu'au 10 novembre, enfin température normale. Pouls 100-120 du 20 septembre au 14 octobre, 80 à 100 du 14 octobre au 30 novembre, puis environ 80. Tension faible (13-5, 11,5-5). Demeurent négatifs le Wassermann,

les hémocultures, la recherche des parasites dans les selles, la recherche du sang, la réaction de Weinberg, etc.

Échec du foie, des acides aminés, du cholestérol. Sous l'influence de grandes transfusions (300 à 400 grammes) répétées environ tous les dix jours (l'une d'elles provoque un choc), amélioration nette ; cependant la fatigue, la dyspnée, les vertiges persistent lorsque le malade quitte l'hôpital le 3 mars 1932.

Un an plus tard, le 7 mars 1933 (*l'observation ne dit pas si dans l'intervalle le malade a fait un traitement*), la situation s'est nettement modifiée. N'était la pâleur des téguments, le malade donnerait l'impression d'une santé parfaite, tant s'est amélioré l'état général. Il ne se plaint plus que de quelques crampes douloureuses des jambes au moment des marches rapides ou prolongées. Disparition de tous les symptômes fonctionnels, bon appétit, pas d'asthénie. C'est bien l'effet du chômage si le malade n'a pas repris son travail. Devant cet état de choses on n'est pas peu surpris de ne pas constater une amélioration du sang. L'anémie est seulement devenue hyperchrome. Langue seulement saburrale. Tubage gastrique après repas d'Ewald : acidité libre 1,17, acidité combinée 2,01. Les hémorragies gingivales n'existent plus. Poumon, foie, rate, cœur (souffle anémique) normaux. Exa-

OBSERVATION II.

DATES	NOMBRE D'HÉMATIES	HÉMOGLOBINE	VALEUR GLOBULAIRE
16 Juin 1931	1 250 000	33	1,30
3 Août 1931	950 000	15	0,80
30 Septembre 1931	700 000	11	0,78
1er Octobre 1931 (après transfusions)	1 120 000	14	0,63
5 Octobre 1931	87 000	14	0,80
7 —	710 000	12	0,85
13 —	670 000	11	0,82
15 —	810 000	14	0,86
19 —	1 200 000	20	»
20 —	1 270 000	18	0,83
22 —	1 100 000	18	0,71
29 —	750 000	12	0,80
2 Novembre 1931	750 000	13	0,87
9 —	900 000	»	»
10 —	1 740 000	22	0,63
16 —	1 580 000	25	0,79
20 —	1 740 000	22	0,63
23 —	1 540 000	25	0,81
3 Décembre 1931	1 600 000	28	0,88
10 —	1 600 000	30	0,94
16 —	1 600 000	28	0,88
7 Janvier 1932	1 250 000	16 (?)	0,64
12 —	1 540 000	16,3 (?)	0,53
25 —	1 960 000	25	0,64
2 Mars 1932	1 800 000	»	»
7 Mars 1933	1 450 000	33	1,14
12 Avril 1933	1 420 000	35	1,23
2 Juin 1933	1 655 000	35	1,06
18 —	1 730 000	34	0,95
12 Juillet 1933	1 460 000	38	1,30
22 —	152 000	38	1,25
18 Août 1933	1 480 000	35	1,18
1er Septembre 1933	1 530 000	35	1,11
8 —	1 580 000	36	1,14

Anisocytose. Légère poïkilocytose. Pas de polychromatophilie. Réticulocytes, 1 p. 100 le 16 juin 1931, 3 p. 100 le 30 septembre 1931, « jamais plus de 3 p. 100 » depuis cette date. Jamais d'hématies nucléées.

Globules blancs : nombre 3 600 et 3 900 en 1931 ; depuis oscille de 3 000 à 4 600. Polynucléaires neutrophiles, 41 p. 100 le 30 septembre 1931 ; depuis oscille de 35 à 51 p. 100. Le 30 septembre 1931, éosinophiles 0, basophiles 0, lymphocytes 42, monocytes 17 (l'énorme lymphocytose semble due à la numération formule Naegeli).

Résistance globulaire normale, 4,8 à 3,0, aussi bien au début de 1932 qu'en 1933. Temps de saignement, 4 minutes et demie ; temps de coagulation, 14 minutes. Cholestérolémie abaissée (1,30).

Index ictérique du sang 0,002 normal en 1933.

Biopsie sternale (1923) : inégalité d'activité suivant les endroits : zones d'hyperactivité avec nombreux normoblastes et zones presque complètement graisseuses. Nombre relativement grand des polynucléaires adultes.

mens parasitologiques, gaïac, benzidine normaux. Métabolisme basal + 5. Examen ophtalmologique : fond d'œil très pâle, vaisseaux flexueux et pâles ; pas d'hémorragies visibles. Température prise pendant un mois, normale. Echec du fer, à petites et à hautes doses, du cuivre, de nouveau du foie frais et en extrait, de l'estomac, des acides aminés. Cependant, sous l'influence de ces traitements, le malade se maintient avec un état général relativement bon et son anémie hyperchrome est stationnaire.

Observation III.

	Dates		
	26 janvier 1935	26 février 1935	17 avril 1935
Globules rouges.			
Nombre	3 900 000	3 600 000	3 480 000
Hémoglobine	80	65	60
Valeur globulaire	1,02	0,9	0,86
Taille	Légère anisocytose. Quelques microcytes. Le diamètre des hématies est généralement augmenté.	Anisocytose. Microcytose et macrocytes.	Rares microcytes. Le diamètre de la plupart des hématies est légèrement augmenté.
Forme	Normale ; quelques rares hématies déformées.	Quelques poïkilocytes. Quelques hématies *ovalaires*.	Normale ; très rares poïkilocytes.
Couleur	Hématies assez pâles et souvent incolores au centre.	Coloration normale.	Nombreuses hématies à centre clair.
Réticulocytes	2 p. 100	3 p. 100	3 p. 100
Hématies nucléées	0	0	0
Thrombocytes	188 000 ; forme normale.	340 000 ; forme normale.	268 000 ; forme normale.
Globules blancs.			
Nombre	9 400	9 200	6 800
Formule :			
Polynucléaires neutrophiles.	48,5	44	48
Formule d'Arneth	11, 33, 41, 15, 0	7, 29, 40, 24, 0	6, 25, 43, 24, 2
Granulations neutrophiles	Normales.	Normales.	Normales.
Éosinophiles	7,5 (3 à trois noyaux)	9 (2 à trois noyaux)	7,5 (2 à 3 noyaux et 0,5 à 4)
Basophiles	1	1	0
Lymphocytes	9,5 (3 petits)	16,5 (9,5 petits)	16 (8,5 petits)
Monocytes	33,5 (18,5 sans grains azur)	29,5 (18 sans grains azur)	28,5 (14,5 sans grains azur)
Cellules anomales	0	0	0

En 1935 : coagulation en petits tubes, 16 minutes et 20 minutes (légèrement allongée). Rétraction normale. Sérum de couleur jaune sensiblement normale. Temps de saignement, 4 minutes et demi. Lacet négatif.

Obs. III. — Bou... René, trente-huit ans, employé de chemin de fer. Aucun antécédent pathologique grave. Le malade présente une double ectopie testiculaire : les testicules, petits, sont aux orifices externes des canaux inguinaux. Deux tiers inférieurs du sternum enfoncés en gouttière verticale à concavité antérieure. Aucun signe de syphilis ; Wassermann et autres réactions négatives.

Début de la maladie vers le milieu de 1934. En août, a fatigue fait arrêter le travail quelques jours. Les malaises s'accentuant, arrêt complet vers la mi-septembre. A ce moment : nausées et vomissements aussitôt ou peu après avoir mangé ; vomissements tous les matins, nausées toute la journée. Chaque jour aussi, un assez grand nombre de selles diarrhéiques. Grande fatigue. Enflure des chevilles le soir et après la marche.

Examen le 24 janvier 1935: Pâleur. Teinte gris jaunâtre de la peau. Conjonctives légèrement décolorées ; lèvres d'un rouge un peu pâle. Pannicule adipeux bien conservé ; le malade, qui est de petite taille et de constitution assez frêle, pèse 54^{kg},800 et conservera sensiblement ce poids. Au lit, absence d'œdème des chevilles. Aucune hémorragie externe, mais nombreuses traces d'ecchymoses petites et superficielles (en particulier aux cuisses) et profondes et larges (en particulier une large ecchymose jaunâtre au sacrum et aux fesses) ; le malade dit que, depuis le début de son affaiblissement, il fait facilement des ecchymoses dès qu'il se heurte, et que ses cuisses sont, à ce point de vue, de beaucoup les régions les plus sensibles.

L'importance des troubles digestifs fait examiner immédiatement l'estomac et les selles. Suc d'histamine abondant : HCl absent, acidité libre 0, acidité totale 0,1, chlore total 3, donc achlorydrie (29 janvier 1935). A la suite de ce tubage, sans aucun traitement, les nausées disparaissent et les selles commencent d'être moulées. Dans les selles on ne trouve aucun œuf de parasite ; graisses neutres $0^{gr},559$ p. 100, acides gras libres $1^{gr},931$ p. 100, acides gras combinés $1^{gr},10$ p. 100 (résultats exprimés en acide stéarique par 100 grammes de selles (Dr Sevaux).

La gastroscopie, faite le 11 février, par le Dr Fr. Moutier, est très difficile à cause de l'extrême nervosité du malade ; grande intolérance à l'air ; l'antre, préfermé, et le pylore sont mal vus. Les renseignements ci-dessous concernent donc surtout le fundus. Le premier phénomène qui frappe est l'absence de plis : il n'y en a pas un ; la muqueuse est complètement lisse (gastrite atrophique du second degré, de F. Moutier). Le second phénomène est la pâleur de cette muqueuse, pâleur nette, mais non extrême (couleur rosée pâle). Le troisième est son extrême fragilité : elle saignotte au moindre contact.

Comme la muqueuse stomacale, celle de la langue est atrophiée. La glossite rasée est surtout marquée dans le tiers antérieur ; là, la surface est uniforme, lisse au toucher, mais humide ; c'est une langue de Hunter d'un degré atténué.

Normaux sont le foie, la rate (percutable sur quatre travers de doigt), et le cœur (léger souffle mésocardiaque disparaissant en position assise). La tension artérielle est 11,6 au Pachon. Le malade se plaint d'une douleur dans le côté gauche du thorax depuis 1917, après une congestion pulmonaire ; l'auscultation ne montre que quelques râles de bronchite disséminés à gauche ; radiographie normale. Quelques très petits ganglions dans les aines, les aisselles et les creux sous-claviculaires, ganglions sans signification pathologique nette. Urines d'abondance et de couleur normales ; ni sucre ni albumine ; mais présence d'une quantité un peu exagérée d'urobiline ; urée sanguine $0^{gr},30$; débit uréique en vingt-quatre heures $7^{gr},2$; *constante d'Ambard* 0,12 (29 janvier). Glycémie $0^{gr},65$ p. 1000 (à jeun ; la veille, régime carné sans pain).

Système nerveux normal. Rien d'autre à signaler.

En somme, chez un ancien rachitique léger, apparition de troubles digestifs et d'anémie. Cette anémie n'est ni une chlorose ni une anémie de Biermer. On rechercha avec soin le cancer, le paludisme, les parasites, etc. : en vain.

Le malade fut d'abord mis au lit et au régime carné avec légumes mais sans pain : disparition des troubles digestifs (à partir du tubage avec épreuve de l'histamine). La langue se repapille nettement après quelques jours ; La repapillation gagne des bords au centre. Il ne se porduit plus d'ecchymoses. Nous insistons sur cette amélioration qui a précédé toute médication.

A partir du 5 février, 3 grammes de fer *pro die*. Le 10 février le malade reprend des forces ; il est toujours cependant aussi pâle ; la rate est difficilement percutable. Le 15 février on ajoute des injections d'hépatrol ; l'hépatrol est cessé le 4 mars, et repris du 25 mars au 30 avril (3 à 5 ampoules par jour d'hépatrol). La langue s'est repapillée ; elle est veloutée, mais encore un peu lisse. Le malade se sent bien, encore qu'un peu faible. Les digestions sont généralement bonnes ; il y a encore de temps en temps une tendance à la diarrhée. Le 1er mai le malade, qui ne se plaignait guère, restait tranquille dans son lit et se levait peu, quitte le service pour aller à la campagne : si son état général est amélioré, son anémie ne l'est pas. On a l'impression que les médicaments n'ont guère eu d'action. Pendant la plus grande partie du séjour à l'hôpital, mouvement fébrile irrégulier autour de 37°,5, jusqu'à 38° ; pendant la première quinzaine d'avril, la température fut normale.

2° Forme bénigne ou régénérative. — Les caractères essentiels sont les mêmes que ceux de la forme grave (aspect pseudo-biermérien, *macrocytose* et non mégalocytose, etc.). Mais les signes de régénération sont plus marqués ; et le traitement agit, traitement qui n'est pas quasi « spécifique » comme sont les traitements de l'anémie de Biermer et de la chlorose, mais qui est complexe, « polyvalent ».

OBS IV. — B... X., homme, soixante-trois ans et demi, Officier supérieur. Antécédents : syphilis à vingt-six ans (chancre, roséole, plaques muqueuses anales), soignée trois ans ; le malade ne s'en est pas inquiété de longues années ; vers cinquante-sept ans, on fait un Wassermann qui est positif ; traitement : bismuth, puis sulfarsénol intraveineux, puis suppositoires mercuriels. Le malade dit qu'il a toujours été assez pâle, bien que robuste et actif, et que sa tension artérielle a toujours été plutôt faible. Toujours bonnes digestions.

En 1932, commence à se plaindre de fatigue ; grande lassitude ; mal aux jambes. A ce moment le malade maigrit de 8 kilos et atteint le poids qu'il conservera par la suite.

En juillet 1933, diarrhée persistante, sans glaires ni sang (le malade n'a jamais quitté la France). En décembre 1933, *ictère* avec peau et yeux très jaunes, gros œdème des jambes (sans albuminurie), foie gros dépassant de plusieurs travers de doigt, rate assez grosse ; urines très foncées, matières toujours colorées. Au cœur on trouve un souffle. Pas de glycosurie. Cet ictère ne s'est amélioré que lentement ; sa durée a été d'environ trois mois.

C'est au moment de la convalescence de cet ictère qu'on a commencé de s'inquiéter de la pâleur et qu'un examen de sang (9 mars 1934) a montré une déglobulisation considérable (1 350 000). Quelques très petits saignements de nez.

Outre le repos complet (chaise longue), on prescrit un petit traitement anémique et, pensant à un réveil possible de la syphilis, une cure hydrargyro-bismuthique : les résultats n'en sont pas satisfaisants. En mars on intensifie le traitement antianémique : extrait de foie, acides aminés, poudre d'estomac par la bouche ; hémostra en injections, enfin protoxalate de fer. L'état reste stationnaire. La température se maintient autour de 37°,5.

Examen le 13 juillet 1934. Pâleur plutôt jaunâtre avec subictère des conjonctives. Embonpoint moyen ; pas de fonte du pannicule adipeux, foie normal ; rate légèrement augmentée de volume à la percussion ; souffle susapexien sans propagation ; langue normale.

La radioscopie montre un cœur un peu gros ; tension 22 (moyenne 13,5)-9,5 ; indice oscillatoire 6-7.

Suc gastrique d'histamine : HCl libre 1,82. Cependant la gastroscopie faite par le Dr Fr. Moutier montre (le

OBSERVATION IV.

	DATES					
	9 MARS 1934	18 AVRIL 1934	2 JUILLET 1934	13 JUILLET 1934	9 NOVEMBRE 1934	14 JUIN 1935
Globules rouges.						
Nombre	1 350 000	1 230 000	1 500 000	2 214 000	3 612 000	4 352 000
Hémoglobine	»	»	»	47	70	100
Valeur globulaire	»	»	»	1,11	0.97	1.15
Taille	»	»	»	Anisocytose forte. Microcytes (25 p. 100). Macrocytes (20 p. 100).	Anisocytose. Microcytes (30 p. 100). Macrocytes rares (0,5 à 1 p. 100).	Anisocytose. Microcytes (15 p. 100). Macrocytes 5 p. 100.
Forme	Poïkilocytose modérée.	Poïkilocytose modérée.	»	Normale.	Normale.	Normale.
Colorabilité	A l'état frais, la plupart *très décolorés.*	*Décoloration forte.*	*Décoloration forte.*	Anisochromie marquée mais de basophilie nette.	Normale.	Légère anisochromie sans basophilie.
Réticulocytes	»	»	»	25 p. 100	3 p. 100	(3 p. 100)
Hématies nucléées	Assez nombreuses.	Assez nombreuses.	»	6 p. 100 (des leucocytes) dont 4 p. 100 à noyau pycnotique.	0	0
Remarques	Légère dégénerescence granuleuse d'un certain nombre d'hématies.		»	»	»	»
Thrombocytes	»	»	»	224 000 ; forme normale.	220 000 : forme normale.	196 000 ; forme normale.
Globules blancs.						
Nombre	17 000	23 000	9 000	13 200	10 800	11 600
Formule :					»	»
Polynucléaires neutrophiles	57	50	46	67,5	58,5	72,5
Formule d'Arneth	»	»	»	13, 37, 40, 10, 0	5, 35, 47, 13, 0	10, 27, 51, 12, 0
État des granulations neutrophiles	»	»	»	Normal.	Normal.	Normal.
Polynucléaires éosinophiles	4	4	3	6	6	1.5
Mastzellen	0	0	0	0,5	2	0.5
Lymphocytes	26	36	41	5.5 (0,5 petits)	6.5 (1.5 petits)	6 (2 petits)
Monocytes	13	10	10	20,5 (9,5 sans grains zur)	27 (15 sans grains azur)	19.5 (14.5 sans grains azur)
Cellules anomales	0	0	0	0	0	0

En juillet 1934, coagulation en petits tubes, 6 minutes et 8 minutes (accélerée). Rétraction normale. Sérum de couleur jaune exagérée, ocree ; abondant. Temps de saignement, 3 minutes et demie, en outre 8 minutes en toutes petites gouttes claires, séreuses. Lacet : apparition de quelques pétéchies après 2 minutes; après 10 minutes et relâchement, une quarantaine de petits points purpuriques.

Les trois premiers examens sont dus à l'obligeance du laboratoire Fredoux, à Versailles.

13 novembre 1934) une gastrite atrophique diffuse généralisée avec veines bien visibles, gastrite de stade intermédiaire entre le deuxième et le troisième. Selles normales, sans œufs de parasites.

Pendant que ces examens se poursuivaient, on fait 3 injections par jour d'hépatrol concentré injectable, on continue le gastréma et on donne du fer, 4 grammes par jour.

Le 9 novembre l'anémie a diminué ; le malade a engraissé de $3^{kg},500$ et a meilleure mine, mais il est toujours jaunâtre ; il se sent plus fort ; il n'a plus d'œdèmes ; il y a quelques jours on lui a arraché une dent et il ne s'est produit aucune hémorragie. Le foie est peut-être très légèrement augmenté de volume ; la rate est percutable sur six à sept travers de doigt. L'appétit est excellent, ainsi que la digestion.

Le traitement est continué. Mais, les injections étant désagréables au malade, l'hépatrol a été diminué jusqu'à une injection par semaine depuis avril 1935. On a donné du foie *per os* et fait 40 injections ferrugino-cupro-arsenicales intraveineuses.

Le 14 juin 1935 le malade a un aspect tout à fait normal : il est gras et rose ; il digère parfaitement (parfois quelques ballonnements du ventre) ; il n'a plus du tout de fièvre ; rate normale. On le croirait guéri, si l'examen du sang ne montrait encore des anomalies très nettes.

En somme, chez un ancien syphilitique présentant des signes de sa maladie ancienne (gros cœur, tension élevée, Wassermann +++ il y a quelques années), apparaissent des troubles intestinaux avec faiblesse et pâleur, puis un ictère franc sans décoloration des matières (rappelant la maladie de Hanot), enfin une anémie forte particulière qui s'améliore jusqu'à la guérison apparente sous l'influence d'un traitement complexe. L'influence de la syphilis et des traitements antérieurs est possible, mais ne nous paraît pas démontrée ; la réaction aux médicaments n'est pas favorable à l'hypothèse d'une anémie syphilitique.

3° **Forme aplastique ou arégénérative.** — La présence d'un subictère léger, la taille des globules qui est exagérée (*macrocytose*) et d'autres nuances ne permettent pas de poser le diagnostic d'anémie aplastique *typique*. Il est évident que l'on assiste à une insuffisance rapidement progressive des organes hématopoiétiques. Ce n'est pas ici le lieu de rééditer la querelle qui a séparé les hématologistes : fallait-il ranger dans la même affection les insuffisances primitives de la moelle et les « épuisements » progressifs et terminaux ? A notre avis, la forme aplastique ou arégénérative qui nous occupe ici est un syndrome d'aplasie ou d'épuisement médullaire, dont certaines petites particularités suggèrent qu'il s'agit d'une variété d'une maladie habituellement moins arégénérative et même parfois régénérative.

Obs. V (Ch. Gandy et P. Baize) (Anémie aplastique aiguë cryptogénétique). — Homme quarante-cinq ans. Depuis quinze jours environ, fatigue et pâleur croissantes avec céphalée et épistaxis. Examen 10 novembre 1929 : Visage cireux, un peu jaunâtre, conjonctives *blanc jaunâtre*, paupières légèrement bouffies. Muqueuses décolorées. Faiblesse, vertiges, bourdonnements d'oreille, essoufflement. Appétit conservé ; ni fièvre, ni amaigrissement. Diarrhée et légères coliques. Pas d'adénopathies. Foie, rate, poumons normaux. Souffle extracardiaque à la base du cœur ; pouls 72 régulier, tension 12-6 (Vaquez). Système nerveux normal. Urines abondantes (3 litres), ni sucre, ni albumine. Aucune cause décelable malgré une enquête serrée. Aucune intoxication. On pense à un cancer digestif : examen des fèces (recherche du sang), radiologie, toucher rectal négatifs. Ni syphilis, ni paludisme, ni parasitose intestinale. Traitement : foie, fer, transfusions répétées (bientôt intolérance malgré la compatibilité des groupes). Quelques améliorations passagères. Mais, dans l'ensemble, *évolution rapide, progressive, inexorable.* Au cours de décembre 1929, l'asthénie et la pâleur deviennent intenses. Vers le 20 décembre, quelques épistaxis, purpura sur les membres inférieurs, baisse de la vue par hémorragies rétiniennes bilatérales (examen ophtalmoscopique, le 23 décembre). Température toujours normale, tension artérielle suffisante, diurèse abondante (au-dessus de 3 litres) ; selle turcique normale à la radiographie. Vers le 15 janvier 1930, anorexie, céphalée, torpeur, purpura, melæna, épistaxis répétées. Le 21 janvier, agitation, essai de lever, plusieurs syncopes ; température 38°,1. Le 23 janvier, torpeur et agitation alternées, hypothermie (36°,1). Mort par syncope. Évolution totale : deux mois et demi. Autopsie : décoloration des organes, purpura des séreuses. *Moelle fémorale et costale* jaune, graisseuse, avec rares points rougeâtres. Histologiquement, aspect en moelle de sureau par innombrables vésicules graisseuses entre lesquelles très rares éléments cellulaires (les plus nombreux de beaucoup sont des lymphocytes et des moyens mononucléaires, dont quelques-uns à protoplasma fortement basophile se rapprochent des cellules primordiales). Au niveau des points rougeâtres, on trouve (en outre) un petit nombre de myélocytes, quelques mégaloblastes à noyau pycnotique, aucun polynucléaire ni mégacaryocyte. — *Foie* de volume normal, pâle avec des zones de dégénérescence graisseuse. — *Rate* plutôt petite (110 grammes). Foie, rate et reins : traces de surcharge ferrique. — *Poumons :* quelques infarctus gros comme des noisettes, œdème probablement agonique. — *Cœur* normal ; 50 grammes de liquide citrin dans le péricarde. — Ganglions lymphatiques normaux. Ni tuberculose, ni cancer, ni endocardite, ni néphrite. Au cours de la discussion pathogénique, il est précisé que le malade était diarrhéique depuis de longues années.

VI. **Pronostic.** — Toujours grave, le pronostic peut s'aider immédiatement de l'ensemble du tableau clinique et de certains éléments, comme : le nombre des leucocytes : la leucocytose est de bon augure, la leucopénie avec neutropénie de mauvais augure ; — le nombre des plaquettes, la maladie étant d'autant plus alarmante que les plaquettes sont plus rares ; — la valeur globulaire, l'hyperchromie dénonçant une amélioration ; — il en est de même de la diminution des

OBSERVATION V.

DATES	NOMBRE D'HÉMATIES	HÉMOGLOBINE	VALEUR GLOBULAIRE	LEUCOCYTES	PLAQUETTES	POLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES	ÉOSINOPHILES	LYMPHOCYTES	MONOCYTES	HÉMATIES NUCLÉÉES	LEUCOCYTES ANORMAUX
13 Novembre 1929.....	1 370 000	25	0,9	3 400	»	26	1	56	17	0	0
16 —	1 250 000	20	0,8	3 320	»	28	1	61	9	0	0
19 —	1 700 000	30	1,1	2 900	18 000	55	0	38	7	0	0
21 —	1 250 000	20	0,9	2 400	»	»	»	»	»	»	»
23 —	950 000	20	1,0	2 700	»	27	0	53	17	0,5	0
25 —	836 000	15	0,9	2 100	»	25	1	64	10	0	0
27 —	1 040 000	20	1,0	2 900	18 100	39	0	40	20	0	0
29 —	1 025 000	20	1,0	1 900	»	35	0	40	23	0	0
2 Décembre 1929	885 000	15	0,8	3 800	»	43	2	49	0	0	0
3 —	725 000	10-15	0,9	3 800	»	»	»	»	»	»	»
5 —	812 000	15	0,9	3 900	»	42	0	39	18	0	0
7 —	850 000	20	1,2	3 750	9 000	»	»	»	»	»	»
9 —	710 000	15	1,0	3 500	»	26	0	54	20	0	0
10 —	715 000	15	1,0	3 570	»	26	0	54	20	0	0
13 —	730 000	15	1,0	1 400	»	»	»	»	»	»	»
16 —	800 000	15	0,9	1 350	»	32	0	54	12	0	0
4 Janvier 1930.......	600 000	10	0,8	1 500	0	26	0	59	14	0	0
11 —	720 000	10-15	0,9	2 000	»	32	0	40	28	0	0
21 —	462 000	Inf. à 10	± 1	1 200	»	23	1	48	28	0	0

Ni poïkilocytose, ni polychromatophilie ; anisocytose très légère : TOUTES LES HÉMATIES ONT LEUR DIAMÈTRE ENTRE 8 ET 11 μ. Résistance globulaire, 46-34. Coagulation, 13 minutes. *Caillot irrétractile.* Temps de saignement, 21 minutes. Urée, $0^{gr},30$ (13 novembre 1929).

macrocytes ; — les hématies nucléées ne paraissent se voir que dans les cas favorables. L'épreuve thérapeutique est évidemment nécessaire pour porter un pronostic provisoire.

Schéma de l'anémie maligne intermédiaire.

Hématologie :	
VALEUR GLOBULAIRE	Au dessus de 1, avec possibilité de valeur autour de 1 et au-dessous de 1. HYPERCHROMIE variable. Dans l'ensemble, les progrès de la déglobulisation font baisser la valeur globulaire, et vice-versa.
TAILLE DES HÉMATIES ...	Augmentée. MACROCYTOSE bigarrée de normocytes et de microcytes.
Hématies nucléées........	Zéro ou très peu dans les cas graves. Existent dans les cas légers (normoblastes).
En résumé...........	ANÉMIE HYPERCHROME MACROCYTIQUE variable.
Sérum sanguin	Trop jaune ou à peu près normal.
Leucocytes	Diminués avec neutropénie dans les cas graves ; augmentés dans les cas favorables.
Plaquettes	Diminuées, d'autant plus que le cas est plus grave.
Épreuves des états hémorragiques	Dissociées, saignement généralement augmenté.
Symptômes :	
Pâleur.................	BLANCHE avec souvent léger SUBICTÈRE des conjonctives.
Œdème.................	Bouffissure possible.
Langue	Normale en règle.
Estomac................	En règle normal ; parfois gastrite atrophique diffuse.
Système nerveux.........	Normal.
Peau..................	Normale.
Vaisseaux	Souffles cardiaques. *Phlegmatia* et thromboses vasculaires possibles.
Capillaires	HÉMORRAGIES, surtout à la période prélætale. Autrement hémorragies généralement espacées et non alarmantes.
Rate	Petite ou normale ; augmentée (dans les cas favorables).
Ganglions	Aucune adénopathie.
Évolution :	
MARCHE HABITUELLE	Lentement *progressive* avec des phases stationnaires, et, dans les formes chroniques, des *rémissions* cliniques. (Pseudo) guérisons possibles dans les formes bénignes.
TERMINAISON SPONTANÉE.	Mort.
Thérapeutique........	Échec du foie et du fer. Action, mais trop souvent médiocre, des médications complexes. Action remarquable des transfusions sanguines dans les cas graves.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Paralysie faciale et autres anomalies chez un nouveau-né hérédo-syphilitique.

Un débile (2^{kg},630) présente à la naissance une paralysie faciale droite périphérique et un ictère qui persiste un mois ; le reste de l'examen est négatif — en particulier le foie et la rate sont normaux, — mais à la chute du cordon, au cinquième jour, se produit une hernie ombilicale assez volumineuse. Dans le sang maternel, Wassermann et réaction de Meinicke sont très positifs. Malgré une alimentation correcte au lait maternel et un traitement antisyphilitique actif, l'enfant meurt de gastro-entérite à deux mois et demi.

M. GUGLIELMO SALVETTI, qui rapporte cette observation (*Policlinico infantile*, t. IV, n° 3, mars 1936), insiste sur l'ensemble poids inférieur à la normale, ictère prolongé, paralysie faciale (qui ne reconnaît sûrement pas ici une origine obstétricale) et croit pouvoir conclure que ces divers troubles sont sous la dépendance de la syphilis congénitale.

P. BAIZE.

Atrésie congénitale de l'œsophage et fistule œsophago-trachéale.

MM. F. HURTADO, G. CARDELLE et A. GUERRA (*Boletin de la Soc. Cubana de Pediatria*, VIII, n° 2, février 1936) ont observé chez un nouveau-né un cas rare d'atrésie œsophagienne avec fistule œsophago-trachéale, siégeant au niveau du tiers supérieur de l'œsophage et terminée en cul-de-sac. Le diagnostic clinique fut établi dès les premières heures de la vie, par la constatation du syndrome classique de cette anomalie : vomissements survenant immédiatement après la tétée, sécrétion abondante d'aspect salivaire et écumeux par la bouche et le nez, accès de toux avec dyspnée et cyanose. La radiologie confirma ce diagnostic. Deux jours après la naissance, on pratiqua une gastrostomie qui permit une survie de quatorze jours, délai mis à profit par les auteurs pour l'étude de l'acidité et du fonctionnement gastriques, ainsi que pour certains examens (œsophagoscopie, bronchoscopie rétrograde) ordinairement difficiles à cet âge, et qui ont confirmé pleinement (comme du reste la nécropsie) les lésions signalées ci-dessus.

P. BAIZE.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1936

PAR

Ch. DOPTER
Membre de l'Académie de médecine.

Le flot des travaux parus en 1935 et au début de 1936 sur les maladies infectieuses est impressionnant; les publications restent abondantes et leur qualité est le plus généralement de premier ordre. Pareille affirmation ne saurait être démentie par le lecteur quand il aura pris connaissance de l'activité des chercheurs dont les publications suivantes sont le reflet.

Infection staphylococcique.

Jusqu'à ces années dernières, l'infection staphylococcique ne paraissait plus guère solliciter l'attention ; mais voici qu'un renouveau d'activité se porte sur cette question.

Depuis longtemps, certes, on avait mis en évidence, dans les cultures de staphylocoque, une substance hémolysante, voire même une toxine ; mais celle-ci paraissait peu active sur l'animal d'expérience ; les essais de préparation de sérum thérapeutique avaient été timidement poursuivis ; ils n'avaient guère été suivis que de succès très problématiques. En 1929, cependant, Burnet (de Melbourne) avait réussi, à la faveur d'un dispositif spécial, à obtenir une toxine active avec certains échantillons de staphylocoque, et, avec ce produit, une anatoxine préparée suivant les principes qui ont présidé à l'obtention de l'anatoxine diphtérique par Ramon et ses divers collaborateurs; il reproduisit enfin, avec ce produit mélangé à l'antitoxine spécifique, le phénomène de floculation, décrit par Ramon. Ces résultats ont eu pour conséquence de susciter de nouvelles recherches qui ont abouti, ces temps derniers, à des résultats de grand intérêt.

Déjà en 1934 (*Soc. de biol.*, 21 juillet), Ramon et Nélis avaient vu l'injection d'anatoxine staphylococcique provoquer dans le sérum d'animaux l'apparition de substances capables de neutraliser l'effet dermo-toxique de la toxine, son pouvoir hémolytique, ainsi que son action mortelle. Depuis lors, les recherches ont été systématiquement poursuivies sur les propriétés de cette anatoxine et son action curative appliquée à l'espèce humaine.

Le mode de préparation adopté par Burnet a été modifié par Nélis (*Annales de l'Institut Pasteur*, 934, et *Revue d'immunologie*, mars 1935) et par Ramon, Bonnet et Thieffry (*Société de biologie*, 22 juin 1935) pour lui conférer un pouvoir antigène élevé (Voy. aussi Ramon, *Soc. de biologie*, 1er février 1936). Ce pouvoir antigène et sa résistance à la chaleur ont été définis par Ramon et Richou (*Soc. de biologie*, 9 octobre 1935) ; son évaluation a été fixée par Ramon, Nélis, Bonnet, Richou et Thieffry (*Soc. de biol.*, 22 juin 1935) à la faveur de la floculation.

Cette anatoxine, qui confère l'immunité spécifique aux organismes qui la reçoivent, a été utilisée à titre thérapeutique contre les staphylococcies humaines dans un certain nombre de cas (furonculose, septicémie, ostéomyélite, etc.) où sa valeur curative a été démontrée par une série de faits des plus encourageants. Le bilan des résultats obtenus a été consigné dans trois articles intéressants de Ramon, Bocage, Richou et Mercier (*Presse médicale*, 17 juillet 1936, 1er et 19 février 1936).

Après avoir défini et arrêté les qualités essentielles dont doit être pourvue l'anatoxine à utiliser dans un but thérapeutique (qualités antigènes, innocuité, etc.), sur lesquelles ils viennent d'insister à nouveau (*Soc. de biologie*, 8 février 1936), les auteurs font connaître tout d'abord les réactions de l'organisme auxquelles cette vaccinothérapie est appliquée, puis les effets curatifs observés sur plus de 200 malades.

Les réactions sont généralement minimes ; l'injection sous-cutanée d'anatoxine diluée ou pure à la face externe des bras, ou au niveau de l'espace interscapulo-vertébral, détermine la formation d'une zone d'érythème autour du point injecté, disparaissant d'ailleurs en quelques heures, sans déterminer de placard infiltré et dur. La fièvre (38°,5 au plus) a été parfois observée, sans s'accompagner de frissons, ni de courbature, ni de troubles digestifs. Dans l'ensemble, les injections sont donc bien supportées et les réactions focales sont rares.

Pour la furonculose, alors que Nélis conseille des injections (deux par semaine) aux doses de 1/4, 1/2, 3/4, 1 centimètre cube d'anatoxine *diluée* de moitié dans les quatre premières semaines, puis de 0cc,60, 0cc,65 d'anatoxine *pure* pour la troisième semaine, et 1 centimètre cube (quatrième et cinquième semaines), soit au total : 5 centimètres cubes d'anatoxine, Ramon et ses collaborateurs ont adopté une technique plus simple : 3 injections, à quinze jours d'intervalle, de 1/2, 1 et 2 centimètres cubes d'anatoxine pure.

Nélis (*Presse médicale*, 17 juillet 1935), qui s'est adonné à la même thérapeutique en Belgique, conclut de ses premiers essais que l'évolution des furoncles est favorablement influencée : la maturation et la suppuration sont actives, la dessiccation est rapide ; les furoncles ultérieurs avortent.

D'après les résultats observés, ces auteurs concluent très prudemment que la thérapeutique par l'anatoxine appliquée à la furonculose, à l'acné, à l'hidrosadénite et à l'onyxis, « provoque dans un grand nombre de cas la guérison ou tout au moins

l'amélioration » ; elle présente une supériorité manifeste sur tous les autres traitements ou vaccins préconisés.

La même méthode a été utilisée dans des atteintes graves de staphylococcémie, témoin la belle observation de Debré, P.-P. Lévy, Chalard et Bonnet (*Soc. méd. des hôp.*, 5 juillet 1935) dont le malade présentait une septicopyohémie très sévère qui finit par guérir malgré deux abcès pulmonaires, une pleurésie purulente, un ictus cérébral, deux foyers d'ostéite, un adénophlegmon cervical secondaire. Il en fut de même du cas relaté par Merklen, Waitz et Pernot (*Soc. méd. des hôpit.*, 6 mars 1936).

Des tentatives du même ordre ont été effectuées, soit antérieurement, soit tout récemment. Murray notamment (*The Lancet*, 1935, p. 305) déclare s'être fort bien trouvé de cette thérapeutique dans 116 cas ; d'autres, il est vrai, se sont heurtés à des échecs, mais Nélis fait remarquer que le contrôle des propriétés antigènes de l'anatoxine utilisée n'a pas été réalisé. Car, comme l'a affirmé Ramon, la condition essentielle du succès réside avant tout dans l'existence accusée de ce pouvoir.

L'anatoxine a été utilisée également en chirurgie. L. Sauvé (*Ac. de chirurgie*, 22 janvier 1936) a apporté quelques faits intéressants surtout au point de vue préventif. Soupault et Bernardini (*Ibid.*) ont présenté un cas grave de septicémie staphylococeique, traitée et guérie par l'anatoxine. Somme toute, pour apprécier l'action du nouveau produit sur les infections chirurgicales relevant du staphylocoque, il est indiqué d'attendre de nouveaux résultats ; les chirugiens sont d'avis que l'effort doit être également dirigé sur l'obtention d'un sérum thérapeutique actif.

R. Debré, J. Leveuf, H. Bonnet (*Ibid.*) constatent d'ailleurs que, dans l'ensemble, l'anatoxine ne modifie guère l'évolution de l'ostéomyélite ; ils estiment que, du moins au début, l'ostéomyélite relèverait de préférence de la sérothérapie. La préparation d'un sérum antistaphylococcique doué de propriétés antitoxiques et antimicrobiennes est d'ailleurs à l'étude (Nélis, *Revue d'immunologie*, mars 1935). A. Bloch (*Soc. méd. des hôpitaux*, 6 mars 1936) a cependant obtenu la guérison dans un cas d'ostéomyélite du maxillaire supérieur chez un nourrisson à l'aide de l'anatoxine.

Dúvoir, Pollet, Bouley et Mlle Huguet (*Soc. méd. des hôp.*, 28 février 1936) ont signalé un accident grave, survenu chez une femme de cinquante et un ans, huit heures après une première injection de 1/2 centimètre cube d'anatoxine pratiquée pour une hidrosadénite axillaire : collapsus cardio-vasculaire mortel en quarante-huit heures. Pour éviter semblables accidents, tout à fait exceptionnels d'ailleurs, Debré recommande de « tâter » auparavant la sensibilité du sujet en lui injectant 1/10 de centimètre cube d'anatoxine : si la réaction est forte, on devra s'abstenir. C'est également l'avis formulé par Tzanck, Klotz et Negreanu (*Ibid.*) qui pratiquent une intradermo-réaction préalable à l'anatoxine ; si la réaction est négative, on injecte les doses usuelles, inoffensives chez de tels sujets. Cette façon de procéder a permis de réduire dans de fortes proportions les incidents que cette médication peut parfois entraîner.

Nélis (*Soc. de biologie*, 29 février 1936) a montré que certains échantillons de staphylocoques élaboraient, en outre de la toxine proprement dite, une « paratoxine » qui ne serait pas transformable en anatoxine.

Dans une étude toute récente, Ramon et ses collaborateurs (*Presse médicale*, 19 février 1936) font connaître le mécanisme de l'immunité due à l'anatoxine utilisée dans le traitement de la staphylococcie. Pour s'en rendre compte, il faut envisager les propriétés pathogènes du germe et la pathogénie de l'infection.

Le pouvoir pathogène du staphylocoque dépend de sa virulence et de son pouvoir toxigène. Ce dernier n'est pas douteux, témoin la mise en évidence d'une exotoxine vraie par Burnet ; et cette exotoxine, d'après Gengou et Nélis, est « une » dans l'ensemble de ses manifestations. Contrairement à ce qu'on a pu penser antérieurement, la toxine apparaît comme l'élément pathogène et l'antigène essentiels de l'infection ; d'ailleurs, H. Bonnet, Thieffry et Montefiore (*Soc. de biologie*, 22 juin 1935) ont montré que le sérum des malades dévie le complément beaucoup plus avec la toxine qu'avec les cultures ; la toxine prend donc une part prépondérante dans les phénomènes d'immunité et la pathogénie. C'est donc surtout contre la toxine et les manifestations toxiques dus taphylocoque, notamment contre l'intoxication tissulaire locale, que l'organisme doit lutter. L'anotoxithérapie remplit ce but : l'antitoxine dont elle assure la formation neutralise la toxine élaborée au niveau des foyers et protège les cellules et les tissus contre son action hémolytique et nécrosante. Les germes ne trouvant plus dans les tissus mortifiés un milieu favorable à leur pullulation, celle-ci s'arrête, et la phagocytose et la défense cellulaire s'exercent sans entrave pour atteindre dans leur vitalité les germes qui disparaissent. L'immunité ainsi provoquée est donc avant tout antitoxique et, indirectement, antimicrobienne.

La forme de l'infection (furoncles, ostéomyélite, septicémie, etc.) intervient assurément dans les phénomènes d'immunité ; il est évident que le taux d'antitoxine qui répond de l'intensité avce laquelle doit s'exercer l'immunité doit être plus élevé pour avoir raison d'une ostéomyélite que d'une furonculose. Pour la forme septicémique, l'antitoxine n'agit pas sur les désordres constitués ; elle ne peut qu'en limiter les dégâts ; elle ne saurait donc agir qu'à titre préventif.

Signalons enfin diverses recherches qui se rapportent à la question de l'immunité spécifique contre cette infection.

R. Debré, H. Bonnet, Thieffry et Sabetay (*Soc. de biologie*, 22 juin 1935) ont pratiqué, chez des

sujets normaux ou atteints de staphylococcies diverses, l'intradermo-réaction à la toxine staphylococcique : d'après eux, il semble exister un rapport étroit entre la réaction cutanée et la teneur des sérums en antitoxine ; positive, la réaction doit être considérée comme témoignant d'une allergie vis-à-vis des protides microbiennes.

D'après H. Bonnet, Thieffry et Mlle Montefiore, la réaction de fixation du complément, recherchée de préférence à l'aide de la toxine ou de l'anatoxine, prises comme antigènes, est fréquemment positive dans les staphylococcies humaines. Il existe une certaine concordance entre cette réaction et le pouvoir antitoxique du sérum quand celui-ci est assez élevé.

Pour Tzanck, Klotz et Negreanu (*loc. cit.*), le parallélisme entre la guérison et la teneur du sérum en antitoxine ne serait pas absolue ; ils formulent quelques réserves sur la subordination des résultats à la réalisation d'un état réfractaire. Debré (*Soc. méd. des hôp.*, 6 mars 1936) partage cette opinion.

Enfin Ramon, Richou et Descazeaux (*Soc. de biologie*, 6 juillet, et *Revue d'immunologie*, septembre 1935) ont mis en évidence la présence d'antitoxine staphylococcique d'origine naturelle chez l'homme et différentes espèces animales (singe, cheval, porc), relevant sans doute d'infections spécifiques antérieures, apparentes ou inapparentes.

Signalons en dernier lieu la communication récente de J. Troisier, Bariéty et Brocard (*Soc. méd. des hôp.*, 6 mars 1936) qui ont attiré l'attention sur certaines déterminations cutanées de la staphylococcie, qui prennent le masque d'un érysipèle migrateur.

Infection streptococcique.

Si l'on veut se rendre compte de toutes les difficultés auxquelles on se heurte dans l'étude des streptocoques, il suffit de lire l'intéressant travail de L. Cotoni (*Revue d'hygiène*, novembre 1935) qui montre la lenteur des progrès réalisés depuis environ trente ans sur la bactériologie de ces germes ; leurs caractères dits classiques ne sont pas encore, du moins pour certaines variétés d'entre eux, bien déterminés et peuvent donner le change avec ceux d'autres microbes ; il en est de même de certaines propriétés biologiques, comme la production d'hémolysine que ne possèdent pas tous les streptocoques pathogènes. Aussi, et surtout en raison des différences observées dans les propriétés antigènes des types connus, est-il difficile actuellement de réaliser une vaccination préventive qui se trouve toujours à la phase des travaux de laboratoire.

Cependant, Violle (*Soc. de biologie*, 7 décembre 1935) signale l'emploi du ricinoléate de soude qui aiderait à la différenciation, souvent peu aisée, entre le groupe des strepto et pneumocoques et le groupe des entérocoques. Cette substance tue les premiers, alors qu'elle laisse indemnes les seconds.

Pour H. Vincent (*Ac. de médecine*, 21 octobre 1935) l'éclosion de la streptococcémie est subordonnée à une première condition, qui réside dans l'état d'anergie du sujet infecté, et à une seconde, à savoir le caractère peu antigène du germe, et à sa propriété spéciale d'adaptation au milieu sanguin et de former les souches séro-résistantes.

L'auteur insiste sur les bienfaits de la sérothérapie appliquée à 310 cas de septicémie et de méningite streptococciques : 252 se sont terminés par la guérison (81,30 p. 100) et 58 par la mort (18,70 p. 100). Les septicémies d'origine otitique ou rhino-pharyngée ont donné 85,55 p. 100 de guérisons, et les méningites d'origine otitique ou traumatique 64,55.

Depuis cette communication, signalons l'observation de Hamon et Bolzinger (*Ac. de médecine*, 21 janvier 1936) dont le malade, atteint de méningite streptococcique consécutive à une otite, était dans un état désespéré. Après traitement par le sérum de H. Vincent (injections simultanées dans les veines et la cavité rachidienne), le coma est disparu au bout du cinquième jour et la guérison fut obtenue.

Sohier (*Ibid.*) enregistre un nouveau succès chez un sujet qui présenta, au cours d'une rougeole sévère, de la septicémie streptococcique avec congestion pulmonaire, phlébite et oto-mastoïdite aiguë. La même sérothérapie amena la guérison rapide et complète.

Andrieu a utilisé cette sérothérapie dans 12 cas de streptococcies graves de la plèvre et des poumons. Sur 5 cas non traités par le sérum : 3 décès (soit 25 p. 100 de guérison) ; sur 12 cas traités : 2 décès (soit 85 p. 100). Le sérum doit être injecté à doses élevées (80 à 100 centimètres cubes par jour) et répétées longtemps ; les injections ont été pratiquées par les voies sous-cutanée, musculaire, veineuse et pleurale (*Revue médicale française*, octobre 1935).

Certains auteurs semblent s'orienter vers la chimiothérapie.

G. Domagk (*Deutsche med. Woch.*, n° 7, 1935) signale qu'il obtient la guérison de l'infection streptococcique chez la souris en lui injectant sous la peau ou *per os* un composé azoïque, désigné sous le nom de Prontosil.

Des essais tentés chez l'homme seraient très encourageants ; des atteintes d'érysipèle, des phlegmons amygdaliens, des complications puerpérales, traités par Schrens (*Ibid.*), Gmelin (*Ibid.*, n° 6) en auraient largement bénéficié. Levaditi et A. Vaisman (*Ac. des sciences*, 13 mai 1935 ; *Société de biologie*, 29 juin 1935 ; *Presse médicale*, 25 décembre 1935) ont expérimenté le même produit préparé en France sous le nom de Rubiazol. A vrai dire, ces produits n'exercent aucune action bactéricide *in vitro* ; ils n'agissent que sur l'organisme vivant par un mécanisme encore inconnu. D'après Levaditi et Vaisman, on doit donc s'attendre à constater, dans leur application clinique, des effets quelque peu inconstants, en raison des oscillations fréquentes de

la virulence du streptocoque ; à leur sens, malgré ces réserves, ils estiment que cette découverte mérite toute l'attention des thérapeutes ; l'avenir seul pourra déterminer sa valeur.

Mentionnons enfin la bonne étude d'Andrieu (*Revue méd. française*, octobre 1935) sur l'épidémiologie et la prophylaxie des streptococcies.

Rougeole.

Peu de faits bien saillants sur la rougeole.

On continue à signaler de temps à autre des complications nerveuses entraînées par le virus morbilleux.

Badie, Cécile et Le Quément (*Soc. de méd. militaire française*, décembre 1935) ont relaté une observation d'encéphalite morbilleuse, qui s'est déclarée au septième jour de l'affection avec début épileptiforme ayant entraîné la mort quatre jours après. Elle rentre dans le cadre peu fréquent des atteintes foudroyantes à forme apoplectique décrites par Dufourt, et se rapproche d'assez près d'un fait présenté l'an dernier par Lemierre et Gabriel.

Voici un cas de méningo-myélite rapporté par Andrieu, Ferrabouc et Henrion (*Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 25 novembre 1935). Début au cours d'une éruption franche, voire même intense, contrairement aux constatations habituelles, à savoir que, le plus souvent, les accidents nerveux apparaissent après les éruptions peu marquées des rougeoles « mal sorties ». A noter que les injections de sérum de convalescent appliquées dans un but thérapeutique sont restées inefficaces ; la mort est survenue, dans un véritable état asphyxique, onze jours après le début.

Avec Henrion, Andrieu (*Paris médical*, 11 avril 1936) a repris cette question dans une étude d'ensemble qui met au présent l'état actuel de nos connaissances sur les méningo-myélites de la rougeole.

En Russie, S. Lévine (*Revue française de pédiatrie*, Strasbourg) a employé le sérum d'adulte dans un but prophylactique : l'injection de fortes doses (60 centimètres cubes) pratiquée dans les premiers jours de l'incubation préserve complètement l'enfant. Les doses moindres (15 à 20 centimètres cubes) injectées jusqu'au cinquième jour ou des doses plus fortes injectées entre le sixième et le neuvième jour de l'incubation laissent évoluer une rougeole légère: Il convient tout particulièrement de préserver complètement les enfants de moins de deux ans et les plus âgés affaiblis, tuberculeux ou rachitiques.

Cassoute, Montus et Riss (*Congrès d'hygiène*, Paris, 21 octobre 1935) reviennent sur les idées qu'ils ont émises l'an dernier à la suite de l'expérience qu'ils ont poursuivie à l'hospice des Enfants-Assistés des Bouches-du-Rhône. Ils concluent d'une façon ferme que la séro-atténuation est susceptible d'éviter les contaminations ultérieures, ce que ne peut toujours faire la séro-prévention qui confère une immunité trop courte. Les auteurs la recommandent quand il s'agit d'effectuer la préservation dans les groupements d'enfants élevés en commun. La séro-prévention doit être réservée aux jeunes enfants susceptibles d'être parfaitement isolés de tout apport infectant nouveau.

A vrai dire, toute la prophylaxie de la rougeole ne se résume pas, comme certains ont tendance à le croire, dans l'injection de sérum de convalescent ; l'application de cette méthode, dont l'efficacité n'est pas contestable, se heurte d'ailleurs bien souvent à de sérieuses difficultés ; la principale consiste dans l'insuffisance habituelle de la récolte quand on a à lutter contre les épidémies urbaines d'une certaine extension. C'est ce qui résulte d'une étude du plus haut intérêt sur deux épidémies observées à Saint-Etienne par Poulain (*Revue d'hygiène*, octobre 1935) qui a cherché, d'une part à éviter la rougeole chez les enfants de moins de deux ans, d'autre part à éviter les complications, pulmonaires surtout, chez les enfants plus grands. Les multiples moyens mis en œuvre, parmi lesquels il faut compter la fermeture des consultations de nourrissons, la sérothérapie, etc., sont arrivés à réduire de 65 p. 100 la mortalité par rougeole et affections pulmonaires chez les enfants de zéro à un an, et de 50 p. 100 chez les enfants de un à cinq ans. Pour obtenir le résultat cherché, Poulain estime qu'il est indispensable d'organiser la prophylaxie dans l'ensemble d'une ville en groupant tous les efforts : concours de l'administration municipale, de la presse locale, du corps médical, du corps enseignant, de l'inspection médicale scolaire et de toutes les œuvres intéressées. Il ajoute que les indications de la sérothérapie peuvent s'étendre utilement à la période de catarrhe : injecté à cette phase, le sérum de convalescents semble pouvoir éviter, sinon la rougeole, du moins les complications.

Chevrel (*Ac. de médecine*, 7 janvier 1936) a utilisé systématiquement chez tous les rougeoleux de son service un vaccin polyvalent destiné à assurer la prophylaxie des complications broncho-pulmonaires : sur 238 rougeoleux, il n'a ainsi constaté que 12 broncho-pneumonies avec 5 décès : cette mortalité s'est montrée très inférieure à celle qui est survenue chez les non-vaccinés.

Scarlatine.

Au point de vue clinique, l'attention des auteurs continue à être attirée sur les complications méningo-encéphalitiques de la scarlatine ; ces faits s'ajoutent à ceux qui sont déjà connus, sans apporter aucun élément nouveau à l'opinion que chacun pouvait s'en faire. Signalons seulement, et entre autres faits de cet ordre, les quelques observations de Zischinsky (*Münch. mediz. Woch.*, 20 décembre 1935) où la méningite purulente s'est déclarée en dehors de toute complication otitique.

A un point de vue plus général, retenons la bonne étude faite par Sédaillan sur la scarlatine puerpérale

(*Revue d'hygiène*, juillet 1935) ; l'auteur a étudié notamment deux épidémies survenues dans les maternités. Il insiste sur le fait que, faible pendant toute la durée de la grossesse, la réceptivité à la scarlatine s'ouvrait aux approches du terme et dans les premiers jours des suites de couches : elle diminue dans la suite. Les épidémies importées dans les maternités s'y développent suivant le type moniliforme et y évoluent comme les épidémies de scarlatine classique. Le virus pénètre soit par la voie pharyngée, soit par la voie utérine.

Excellent mémoire également de Warembourg et Démarez (*Revue de médecine*, janvier 1936) intitulé : « De la scarlatine à la septicémie streptococcique des accouchées ».

La sérothérapie vient de faire l'objet d'un exposé général de Debré, Lamy et Bonnet (*Pédiatrie*, janvier 1936) qui résume son histoire encore récente, décrit les divers modes de préparation du sérum, soit avec les cultures de streptocoques scarlatineux, soit avec leur filtrat, les conditions optima de son obtention, les méthodes de titrage, etc. Les auteurs estiment avec la plupart et d'après leur expérience personnelle que si le sérum est inefficace sur les complications de la scarlatine, il agit favorablement dans les formes sévères malignes et contre la toxémie, mais à condition d'injecter dès le début et d'emblée une dose élevée d'antitoxine.

Puis voici une bonne mise au point de Lœwenberg (*Revue d'hygiène*, novembre 1935) sur l'action du sérum de convalescent : action préventive, mais aussi action curative, à condition de l'appliquer le plus précocement possible et à doses suffisantes ; l'auteur préconise des injections de 40 à 50 centimètres cubes d'emblée par la voie intramusculaire ; les injections doivent être continuées dans la suite, mais alors par voie sous-cutanée jusqu'au moment où la température devient normale ; il rappelle l'organisation visée à Strasbourg, avec Borrel, pour la récolte et la livraison des sérums de convalescents.

René Martin (*Revue d'hygiène*, novembre 1935) s'est préoccupé de l'intérêt que pouvait présenter, au point de vue prophylactique, la présence de streptocoques hémolytiques dans la gorge des scarlatineux. Il conclut de ses recherches et de celles qui ont précédé les siennes, que la prophylaxie basée uniquement sur cette présence et sur la persistance de ces germes chez les convalescents n'a donné que des résultats contradictoires, et que, suivant la loi de Marfau, l'isolement du scarlatineux doit durer tant que la muqueuse pharyngée reste rouge et tuméfiée, tant que le coryza persiste et que les ganglions restent appréciables ; le virus en effet est encore présent dans la gorge, et le malade reste contagieux tant que ces lésions n'ont pas disparu.

Coqueluche.

Grande est toujours la fréquence de la coqueluche, dont la mortalité, chez les enfants, dépasse actuellement celle qui est due à la diphtérie, à la rougeole et à la scarlatine.

S'appuyant sur l'existence des complications nerveuses d'origine centrale et des convulsions qu'on observe fréquemment chez les jeunes enfants, Wilhelm Bayer (*Klinische Wochenschrift.*, 20 juillet 1935) a recherché l'état du liquide céphalo-rachidien dans les atteintes de coqueluche non compliquée. Il a constaté que ce dernier présentait, dans environ 50 p. 100 des cas, des anomalies pathologiques; il ne s'agit parfois que d'une élévation de pression; mais dans les autres on constate de l'albuminorachie et de l'accroissement en nombre des éléments cellulaires. L'encéphalographie montra dans un cas de la dilatation des ventricules latéraux. Ces réactions semblent devoir témoigner de la production d'une méningite séreuse d'ordre toxinique.

Le même auteur (*Klinische Woch.*, mars 1935) a entrepris des recherches sérologiques (fixation ou complément) sur la coqueluche. Dans la première semaine de la maladie : 16 réactions négatives sur 17 ; dans la deuxième semaine : 11 négatives sur 35 ; troisième semaine : 3 négatives sur 38 ; entre la quatrième et la neuvième semaine, les 158 cas ont tous donné une réaction positive plus ou moins accusée. Cette réaction a son utilité au point de vue du diagnostic des formes frustes ; utilité également au point de vue épidémiologique.

Le vaccin anticoquelucheux ne ferait pas apparaître d'anticorps chez les jeunes enfants : les anticorps n'apparaissent chez les enfants plus grands qu'après cinq semaines, d'où le peu d'efficacité curative de la vaccinothérapie.

D'après A. Schmidt (*Mediz. Klinik*, 18 octobre 1935) au contraire, cette méthode donne de bons résultats ; le vaccin utilisé était à base de bacilles coquelucheux traités par le formol ; il recommande l'injection sous-cutanée ou intramusculaire de 20 milliards de germes répartis en 3 injections. En dehors de son action thérapeutique, la vaccination est douée de propriétés préventives.

Chevrel (*Ac. de médecine*, 7 janvier 1936) a cherché, par la vaccination préventive polyvalente, à lutter contre les complications broncho-pulmonaires chez les enfants coquelucheux hospitalisés dans un service où l'isolement était irréalisable. La morbidité broncho-pulmonaire n'a atteint que 1,5 p. 100 et la mortalité, 0,75, alors qu'avant la vaccination ces chiffres s'étaient élevés respectivement à 25 et 20,4 p. 100. Résultat très appréciable quand on connaît la léthalité due à ces complications.

F. Barbary (*Acad. de médecine*, 28 janvier 1936) a fait ressortir l'intérêt que nous porterait une nouvelle réglementation des mesures prophylactiques à dresser contre la coqueluche.

Oreillons.

La question de l'étiologie spécifique des oreillons ne semble pas encore résolue ; en effet, C. Levaditi,

R. Martin, Bonnefoi et Mlle Schœn (*Ac. des sciences*, 8 juillet 1935, et *Ac. de médecine*, 15 octobre 1935) ont poursuivi les recherches dont ils avaient fait, l'an dernier, connaître les premiers résultats : à la suite de Johnson et Goodpasture, ils avaient pu, chez le chimpanzé, déterminer l'éclosion d'une parotidite à la suite de l'injection de salive d'oreillards dans le canal de Sténon. Ils déclarent maintenant que les lésions observées n'ont rien de spécifique, car l'injection de salives normales, voire même de principes inertes (sérum de cheval, blanc d'œuf, tapioca) produit les mêmes troubles ; d'ailleurs la parotidite provoquée par l'inoculation de salive ourlienne ne se propage pas à l'autre parotide et n'affecte nullement l'ensemble de l'organisme; de plus, l'infection n'est pas réalisable par injections dans la circulation générale, les fosses nasales ou par simple contact ; il existerait donc dans les salives normales un élément identique à celui qui existe dans les salives ourliennes et qui est susceptible de déterminer chez le singe la parotidite expérimentale.

Lamarche et Dutrey (*Soc. méd. des hôpitaux*, 13 décembre 1936) ont observé au cours des oreillons 4 cas de méningo-encéphalite et des processus méningés avec radiculo-plynévrite, qui ont précédé ou accompagné la localisation parotidienne.

Dans le même cadre des complications nerveuses d'origine ourlienne rentre l'observation intéressante de Cathala, Ivan Bertrand, Bolgert et Auzépy (*Soc. méd. des hôpitaux*, 10 janvier 1936) : paralysie diffuse à type extenso-progressif avec dissociation albumino-cytologique et xanthochromie du liquide céphalo-rachidien. Mort au bout de huit jours malgré l'emploi de sérum de convalescent, intrarachidien et sous-cutané. Les auteurs signalent l'absence de lésions histologiques de l'axe nerveux.

Au cours d'une méningite ourlienne primitive, Sciaux (*Pédiatrie*, juillet 1935) a observé une endocardite aortique, dont l'évolution ultérieure s'est montrée favorable. Cette complication exceptionnelle méritait d'être signalée.

Urechia, (*Soc. méd. des hôp.*, 28 février 1936) a présenté une atteinte de méningite ourlienne qui a précédé d'une semaine l'apparition des oreillons.

Andrieu et Passa (*Progrès médical*, 27 septembre 1935) ont observé un cas mortel de méningo-encéphalite ourlienne.

Enfin, signalons la publication récente d'une excellente revue d'ensemble due à Andrieu, Passa et Tourniaire (*Revue de médecine*, janvier 1936) sur les accidents méningés des oreillons avec leur retentissement sur le liquide céphalo-rachidien. Ils étudient tout particulièrement les méningites préourliennes, les méningites, les méningo-encéphalites, les encéphalites pures, les névrites et polynévrites qui surviennent au cours des oreillons ou postérieurement, enfin les méningo-encéphalites ourliennes autonomes.

Diphtérie.

Dans le cadre clinique de la diphtérie, Cassoute, Zuccoli et Capus (*Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 6 mars 1935) ont décrit l'observation rare d'un enfant de quatre ans atteint de diphtérie trachéo-bronchique qui se compliqua de perforation bronchique, entraînant la formation d'un emphysème médiastinal et sous-cutané.

Un malade de Chavany et Thiébaut (*Soc. de neurologie*, 6 juin 1935) présentait, dix jours après une angine diphtérique non traitée, une paralysie du voile du palais et, cinq jours après, localisation exceptionnelle, un ptosis des paupières, qui dura quinze mois; une paralysie de la VIe paire puis une névrite rétro-bulbaire survinrent vers le huitième mois; d'après les auteurs, elles devaient reconnaître pour cause une arachnoïdite infectieuse d'une autre nature.

R. Froment et R. Masson (*Soc. méd. des hôp.*, 27 mars 1936) ont observé un hémi-syndrome bulbaire, consécutif à une angine diphtérique suivie elle-même de paralysie du voile du palais, de l'accommodation et des quatre membres. Ce syndrome, qui persistait six ans après le début de l'infection, est dû sans doute à une lésion centrale.

Duthoit (*Réunion médico-chirurgicale des hôp. de Lille*, 27 janvier 1936) signale un cas d'artérite de la fémorale chez un enfant de deux ans et demi, consécutive à une angine diphtérique précocement traitée par la sérothérapie. L'artériectomie fit disparaître les accidents dus à l'oblitération artérielle.

Une bonne étude de Chalier (*Paris médical*, 10 octobre 1935) met au point la question importante de l'azotémie dans la diphtérie, qu'il a amorcée en 1925, et à laquelle un certain nombre d'auteurs ont, depuis lors, apporté des contributions intéressantes. L'auteur reprend la question en s'appuyant sur de nombreuses observations. Il conclut que si, dans une diphtérie maligne, le taux de l'urée atteint ou dépasse 1 gramme, à plus forte raison quand on constate de la cylindrurie épithéliale et granuleuse, le pronostic est presque à coup sûr fatal ; « la mort dans la malignité diphtérique est due à une intoxication presque toujours pluri-viscérale qui frappe le rein avec une particulière élection ».

Les lésions des capsules surrénales participent, on le sait, à la production de ce complexe d'intoxication ; Mouriquand, Sédaillan et Cœur (*Presse médicale*, 28 décembre 1935) ont cherché à mettre en évidence les troubles fonctionnels qui précèdent ces lésions, dont l'existence peut être mise en valeur par la disparition de l'adrénaline. En utilisant la réaction de Giraud et Lebland, ils ont remarqué expérimentalement que l'acide ascorbique était très fortement diminué au niveau des cortico-surrénales. La thérapeutique bénéficiera sans doute de cette notion qui entraînerait l'adjonction de cette substance à l'adrénaline pour lutter contre la toxi-infection diphtérique grave. Les recherches se poursuivent.

L'emploi de la strychnine à hautes doses dans les intoxications barbituriques a fait penser à Paisseau, Braillon et Vaille (*Pédiatrie*, juillet 1935) qu'on pourrait utiliser cette méthode avec avantage pour combattre les diphtéries malignes. Ces doses, infiniment plus élevées que celles qu'on emploie couramment en pareil cas, permettent d'améliorer le pronostic immédiat et surtout tardif ; alliées à la sérothérapie, des doses de 1 milligramme par kilo de poids corporel peuvent faire obtenir des résultats inespérés dans les diphtéries malignes hémorragiques.

Du point de vue étiologique, il y a lieu de retenir les curieuses propriétés de certains staphylocoques vis-à-vis de la pullulation du bacille diphtérique. Duliscouët et B. Ballet (*Presse médicale*, 17 août 1935) mettent en évidence les propriétés favorisantes (action probiotique) de certaines variétés, et chez d'autres des propriétés empêchantes ; d'autres restent indifférents.

L'action probiotique des premiers peut expliquer la longue persistance du bacille diphtérique chez des sujets qui portent en même temps un staphylocoque favorisant en symbiose ; enfin on peut utiliser l'action empêchante des seconds au point de vue thérapeutique en faisant absorber à des porteurs de germes des bonbons préparés avec ces germes.

Seckel (*Mediz. Klinik*, 6 décembre 1935) aurait obtenu d'heureux résultats dans les diphtéries malignes à l'aide de la transfusion sanguine pratiquée en même temps que la sérothérapie. La mortalité, qu'il estime en pareil cas à 80 p. 100, fut ainsi abaissée à 40 p. 100. L'action de la transfusion est presque immédiate sur l'état général : la myocardite peut s'atténuer, la mort par paralysie est presque toujours évitée. Le sang injecté provenait soit des parents du malade, soit de sujets du groupe zéro. Chaque transfusion était de 300 à 400 centimètres cubes de sang

La prophylaxie continue à bénéficier dans une large mesure de la vaccination préventive par les injections d'anatoxine. Rappelons les beaux résultats obtenus par Poulain (*Revue d'immunologie*, mars 1935) à l'aide de la vaccination à l'anatoxine de Ramon, pratiquée pendant six ans dans la population scolaire de Saint-Etienne. S. Mouton-Chapat (*Thèse de Nancy*, 1925) montre ce qu'on peut espérer de cette méthode dans le département de Meurthe-et-Moselle ; mais d'après l'auteur, et d'après l'expérience des collectivités, la vaccination ne peut atteindre complètement son but, qui doit viser la suppression de la diphtérie, que si elle atteint en extension un taux voisin de 100 p. 100. C'est également cette thèse que développent J. Parisot, Melnotte et Engel (*Ac. de médecine*, 29 octobre 1935) qui rendent compte des effets de la vaccination au préventorium de Flavigny. Ils insistent sur la nécessité de respecter les règles établies pour la technique de cette vaccination, sur les difficultés de l'immunisation en milieu préventorial, et la nécessité d'arriver à une proportion élevée d'immunité collective. Les chiffres qu'ils ont recueillis à diverses périodes prouvent le bien fondé de ces propositions. En s'appuyant sur l'observation poursuivie depuis sept ans à Saint-Etienne, Poulain (*Ac. de médecine*, 8 mars 1936) est arrivé à d'heureux résultats grâce à une propagande constante ; mais celle-ci n'est pas toujours réalisable. Aussi l'auteur estime-t-il que pour obtenir la disparition de la diphtérie, il faudrait rendre la vaccination obligatoire au moins dans les villes avant l'entrée à l'école ou au moment de cette entrée.

Le traitement des porteurs de bacilles diphtériques préoccupe toujours, à juste titre. Lisbonne et son élève Gayraud (*Thèse de pharmacie* de Montpellier) ont constaté que le sulfate neutre d'*o*-oxyquinoléine à 1 p. 5 000, produit dénué de toute toxicité, est un antiseptique puissant pour le bacille de Löffler, *in vitro* et *in vivo* (insufflations). Sur 36 observations recueillies en 1935, dont 6 coryzas diphtériques, ils ont constaté la stérilisation de la gorge en six jours dans 29 cas, et en huit à quinze jours dans 6 cas ; un seul échec a été enregistré. L'avenir renseignera sur la valeur de ce procédé qui, d'après les auteurs, donne des résultats supérieurs à ceux qu'on observe avec le novarsénobenzol et la gonacrine.

Andrieu et Tournaire (*Soc. de biologie*, 4 mai 1935) ont recherché chez 131 sujets les modalités évolutives de la cuti-réaction de Reh à la toxine diphtérique pure et sa valeur comparativement à la réaction de Schick. Ils ont observé une concordance de ces réactions dans 122 cas, soit une proportion de 93,1 p. 100. Ils ont constaté 27 fois des pseudo-réactions contrôlées par la cuti-réaction à la toxine chauffée. Ces pseudo-réactions, en se combinant à la réaction vraie, en effacent le sens véritable et en gênent l'interprétation. Ils concluent que la cuti-réaction imaginée par Reh est d'interprétation difficile et se montre infidèle dans près de 7 p. 100 des cas ; c'est un procédé qui ne permet d'évaluer que d'une façon trop approximative la réceptivité d'un organisme à l'infection diphtérique.

Infection méningococcique.

Peu de travaux sur ce sujet ; cette carence relative semble due au peu de fréquence de cette infection dans la période actuelle.

Le cas présenté par Broc et Marin (*Tunisie médicale*, mai 1935) est celui d'une méningite cérébro-spinale à forme ambulatoire dont le tableau clinique s'est montré très fruste ; de plus, le liquide céphalo-rachidien était clair et limpide, à tel point qu'il a orienté, dès le début, les auteurs vers le diagnostic de méningite tuberculeuse. Mort dans le coma.

Une observation intéressante a été présentée par Hassenforler et Larget (*Revue du S. de santé mili-*

taire, mars 1936) ; il s'agit d'une méningite cérébro-spinale consécutive à un traumatisme cranien.

Bonne étude de Tadorovich et Boyovitch (*Vojno-sanitetski Glasnik*, janvier-juin 1935) qui rapportent le fruit de leur expérience clinique sur la méningite épidémique.

Enfin Stoleg Banks (*The Lancet*, 13 avril 1935) a fait connaître les résultats thérapeutiques observés par eux à la suite de l'application de l'antitoxine de Ferry qui neutralise aussi bien les toxines propres à chacune des variétés de méningocoques que la toxine qui leur est commune ; sur 25 cas il compta 7 morts, soit une mortalité de 28 p. 100.

Encéphalite épidémique.

On doit à H. Roger et Raybaud (*Revue de médecine*, mai 1935) une excellente étude sur les formes hémiplégiques de l'encéphalite épidémique dont les observations publiées étaient assez éparses dans la littérature médicale. Ils les ont rassemblées et y ont ajouté des faits personnels pour en faire un exposé d'ensemble de plus grand intérêt. Pour eux, l'hémiplégie encéphalitique est plus fréquente qu'on ne le suppose ; elle doit être bien connue pour éviter les erreurs de diagnostic à la faveur desquelles les symptômes observés sont souvent attribués à d'autres causes. Dans sa forme la plus habituelle elle est tardive, mais elle peut survenir précocement ; elle revêt le plus souvent un caractère transitoire et ne laisse heureusement que des traces infimes de son passage.

La question du traitement, notamment la thérapeutique des séquelles de l'encéphalite, est toujours à l'ordre du jour. C'est l'atropine à hautes doses qui continue à avoir toutes les faveurs. Après les auteurs qui l'ont précédé dans cette voie, Vagn Askaard (*Acta psychiatria et neurologica*, n° 3, 1935) fait connaître ses résultats : sur 12 parkinsoniens, dont 3 très graves, 4 ne furent pas modifiés, les 8 autres furent améliorés au point qu'ils purent reprendre leurs occupations : les doses quotidiennes furent en moyenne de 6 à 20 milligrammes ; il donna parfois des doses de 30 à 40 milligrammes.

Benhamou, Fourès et Cixous (*Paris médical*, 14 décembre 1935) concluent d'une étude plus récente qu'à hautes doses l'atropine agit sur les syndromes moteurs avec efficacité ; elle réussit là où échouent la scopolamine, l'hyoscine, le datura. Même à doses relativement modérées, elle peut entraîner la guérison des mouvements involontaires : torticolis spasmodique, spasmes de torsion, myoclonies ; elle est active également, mais à doses plus élevées, contre les syndromes de rigidité et même de tremblement et permet ainsi une récupération sociale importante.

Marinesco et Façon (*Ac. de méd.*, 24 mars 1936) reviennent à nouveau sur l'efficacité de ce traitement qu'ils ont appliqué à plus de 200 malades. Des doses fortes et progressives d'atropine sont nécessaires pour obtenir le résultat cherché.

Poliomyélite.

Une épidémie de poliomyélite (38 cas) s'est développée au début de 1934 dans le département des Bouches-du-Rhône, à Marseille notamment. Violle et Montus, qui la relatent (*Ac. de médecine*, 11 juin 1935), font ressortir que les atteintes ont été disséminées, et que 2 cas de la maladie n'ont jamais été constatés dans la même famille, ni le même immeuble, ni la même rue ; si bien qu'aucune filiation des atteintes n'a pu être observée. L'origine alimentaire (eau ou lait) n'a pu être retenue. Au point de vue thérapeutique, ils ont utilisé avec succès le sérum de Pettit, de même le sérum de convalescents, comme aussi le sérum de personnes saines de l'entourage immédiat des malades. Les sujets qui ont récupéré leur motilité presque intégrale ont été ceux qui avaient pu bénéficier de la sérothérapie dans les quarante-huit heures après l'apparition des paralysies.

Et voici une description intéressante d'épidémies de plus large envergure qui se sont développées au Danemark, où celle qui a sévi en 1934 a donné lieu à 4 500 atteintes. Cl. Jensens (*Proceedings of the Royal Society of medicine*, juin 1935) qui l'a étudiée d'une façon très approfondie conclut de ses observations que rien ne permet de supposer que l'eau ou le lait jouent quelque rôle dans la transmission. Par contre, le contact avec les malades est prouvé par les cas multiples qui se sont produits dans 398 familles ; il n'est pas douteux enfin que des porteurs humains de virus interviennent dans la propagation.

Seul ou avec ses collaborateurs Klugh et Rule J. Kolmer (*The Journal of the Am. med. Association*, 9 février 1935, et *Klinische Woch.*, 22 juin 1935) a fait connaître les premiers résultats obtenus avec un vaccin antipoliomyélite constitué par du virus vivant de moelle de singes infectés expérimentalement et traité par une solution à 1 p. 100 de ricinoléate de soude. Injecté à des enfants, à des doses de 0,5 à 1 centimètre cube (3 injections à raison d'une par semaine), ce vaccin a déterminé, chez eux dont le sang était dépourvu d'anticorps, la formation de ces derniers. Ceux dont le sérum en était pourvu préalablement ont vu la teneur en anticorps s'accroître considérablement. Réaction nulle ou légère au point d'injection, avec élévation très modérée de température. La quantité d'anticorps obtenue peut être comparée à celle que l'on constate par immunisation naturelle et qui protège contre la poliomyélite.

Ces faits ont été contredits par Levaditi, Kling et Haber (*Ac. de médecine*, 10 mars 1936) ; ils ont constaté que l'action prémunitrice des vaccins de Kolmer n'apparaît que chez un nombre restreint des animaux en expérience ; d'autre part, 12 cas de

poliomyélite sont survenus aux États-Unis chez des vaccinés, débutant six à quatorze jours après l'injection de vaccin et débutant par les muscles du bras où l'injection avait été pratiquée. On ne peut donc, dans l'état actuel de nos connaissances, que montrer une grande circonspection dans l'utilisation de la vaccination antipoliomyélitique chez l'homme.

Au point de vue thérapeutique, les recherches sur la valeur de la sérothérapie curative se poursuivent. Rappelons les résultats obtenus par Violle et Montus (voir plus haut, et *Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 1er mars 1935). Giraud (*Ibid.*) a utilisé le sérum de Pettit, seul ou associé au sérum de convaslescents. Entre ses mains, ce sérum, injecté d'une façon précoce, paraît exercer une action d'arrêt sur la maladie, en particulier dans les formes graves et ascendantes. Après le dixième jour, l'action est moins évidente, mais il semble favoriser la guérison et limiter les séquelles. Le sérum de convalescents serait plus actif, mais il est difficile d'en avoir des doses suffisantes en temps voulu.

Cl. Jensen (Voy. plus haut) n'a utilisé que le sérum de convalescents. Il insiste sur la nécessité d'intervenir au plus tôt après le début ; pour lui, c'est la voie intraveineuse qui se montre préférable, aux doses de 30 centimètres cubes pour les enfants, de 60 à 70 centimètres cubes pour les adultes. Enfin, à ses yeux, ce sont les convalescents des *cas abortifs* qui sont les meilleurs donneurs de sérum thérapeutique..

Les lecteurs qui désirent être éclairés sur la question de la sérothérapie ne pourront mieux faire que de lire en détails le livre très intéressant que A. Pettit vient de faire paraître (Librairie Masson, 1935) · *Sérothérapie antipoliomyélite d'origine animale* ; il décrit la technique de la préparation du sérum chez le cheval et chez le singe, les voies d'injection, la discussion sur les résultats qu'on peut obtenir suivant la forme de l'affection, la signification thé rapeutique des traitements incomplets, les cas traités tardivement, etc. Nul n'était plus qualifié pour écrire ces pages que A. Pettit qui, le premier, et après de multiples difficultés, a réalisé la préparation de l'antisérum d'origine animale, et qui depuis vingt ans poursuit ses efforts en vue de lui conférer l'efficacité thérapeutique dont il est doué actuellement.

États typhoïdes.

L'attention a été attirée à nouveau, et d'une façon particulière, par le rôle que jouent les coquillages dans l'endémie typhoïdique, voire même l'éclosion de certaines épidémies. G. Dubreuil (*Ac. de médecine*, 9 juillet 1935), Loir et Legangneux (*Ibid.*, 1er octobre 1935), Lancelin (*Ibid.*, 12 novembre 1935) l'ont mis en valeur pour les départements des Bouches-du-Rhône et du Var, pour la ville de Toulon même où 75 p. 100 des cas enregistrés reconnaissent cette étiologie, comme aussi pour tous les départements du littoral où la morbidité typhoïdique est plus élevée qu'à l'intérieur du territoire. Ces constatations motivent l exécution de mesures prophylactiques adéquates, et une action énergique des pouvoirs publics.

Du point de vue clinique, des faits intéressants ont été présentés :

Ferrabouc, Crosnier et Guichené (*Soc. méd. des hôpitaux*, 31 mai 1935) ont présenté un cas de fièvre paratyphoïde B qui a débuté, chez un vacciné, par un syndrome méningé, traduisant sans doute une encéphalite.

Janbon, Mathieu et Denoyès (*Soc. des Sc. médic. et biolog. de Montpellier*, juillet 1935) ont relaté un cas de neuronite grave, survenu au soixante-quinzième jour d'une atteinte typhoïdique avec polynévrite des membres inférieurs et signes de participation médullaire.

De Luna et Jouve (*Soc. méd. des hôpitaux*, 22 novembre 1935) ont observé une atteinte de septicémie éberthienne à forme vasculaire ayant déterminé une hémiplégie par artérite de la sylvienne, une artérite du membre inférieur droit, une phlébite du membre inférieur gauche ; il existait également une réaction méningée avec présence du bacille typhique dans le liquide céphalo-rachidien.

L. de Gennes, Hanaut et de Véricourt (*Ibid.*, 10 janvier 1936) ont vu se développer, à la troisième semaine d'une fièvre typhoïde, un syndrome de Parkinson qui a évolué suivant le mode aigu. Cette atteinte, exceptionnelle puisqu'on n'en connaît qu'une autre dans la littérature, a guéri complètement, sans séquelles. De ce syndrome il y a lieu de rapprocher un syndrome choréique observé par Garcin (*Ibid.*) chez un sujet entré à l'hôpital pour chorée fébrile, sans symptôme typhoïdique, chez lequel l'hémoculture révéla l'existence du bacille d'Eberth ; la chorée disparut le dixième jour de la période d'état, laissant évoluer ultérieurement la fièvre typhoïde suivant le type normal.

J. Leveuf, Mlles de Pfeffel et Philippe (*Soc. de pédiatrie*, 21 janvier 1936) ont eu l'occasion d'observer 3 cas d'ostéite à paratyphique B chez des nourrissons : guérison sans vaccinothérapie.

Une série de travaux a montré les difficultés auxquelles on se heurte parfois en matière de séro-diagnostic des états typhoïdes :

Pilod et Jude (*Ac. de médecine*, 7 mai 1935) ont observé une épidémie de paratyphoïde B chez des sujets récemment vaccinés. Contrairement à ce que certains pensent, ils sont amenés à admettre que la séro-réaction de Widal demeure un moyen précieux de diagnostiquer les infections typhoïdes chez les vaccinés, à condition de déterminer préalablement le taux limite d'agglutination du sérum des vaccinés, en même temps que des malades, et de ne retenir comme valables que les réactions dont le taux limite dépasse largement celui qu'on a noté chez les témoins ; néanmoins, le contrôle par l'hémoculture est utile.

Pour Alexa et Manoliu (*Arch. roumaines de pathologie expérimentale et de microbiologie*, juin 1935) il devient indispensable de rechercher la séro-réaction vis-à-vis, à la fois, des agglutinines « O » (antigène somatique) et des agglutinines « H » (antigène flagellaire). Chez les malades, c'est l'agglutinine O qui domine ; chez les vaccinés, c'est l'agglutinine H. Dans les cas graves, les deux agglutinines se montrent à un taux élevé. Chez les vaccinés, le taux de l'agglutinine H s'élève lorsque survient une infection intercurrente. Les auteurs estiment que l'analyse qualitative de ces anticorps est actuellement indispensable.

Ce mémoire doit attirer particulièrement l'attention, car c'est peut-être faute d'avoir négligé cette séro-réaction « qualitative » que Waitz et Pernot (*Soc. méd. des hôp.*, 22 novembre 1935) ont été induits en erreur en présence d'une réactivation des agglutinines typhoïdiques survenue chez un ancien vacciné à l'occasion d'un phlegmon périnéphritique, réactivation qui a fait penser à une évolution typhoïdique.

Signalons également, présentés par Fricker et Warter (*Société de médecine du Bas-Rhin*, 30 mars 1935), deux cas de fièvre typhoïde provoqués par des bacilles d'Eberth non agglutinables, mais qui récupérèrent leur agglutinabilité sept et neuf mois plus tard. Cette « mutation » est intéressante à retenir.

Retenons encore le procédé nouveau sur lequel Debré, Lamy, H. Bonnet et R. Broca (*Soc. méd. des hôpitaux*, 6 décembre 1935) ont insisté pour le diagnostic des maladies infectieuses : la médullo-culture après ponction sternale.

La pathogénie de la dothiénentérie a fait l'objet de travaux de premier ordre : trois mémoires de Reilly, Rivalier, Compagnon, Laplane et du Buit (*Annales de médecine*, février, mars et avril 1935) d'une part, et un mémoire de V. de Lavergne et Kissel (*Paris médical*, 1er juin 1935).

Il y a plusieurs années, de Lavergne avait admis que dans une première phase, correspondant à l'incubation, le bacille typhique ingéré passait de l'intestin dans les ganglions mésentériques qui s'hypertrophiaient. Dans une deuxième phase, la lymphe déversait les bacilles dans le sang, d'où septicémie (période d'invasion) ; de là, les germes arrivaient à la vésicule biliaire et étaient à nouveau dérivés sur l'intestin. Entre temps, s'était développé un état allergique, grâce auquel le nouveau contact avec les plaques de Peyer provoquait l'ulcération classique par une sorte de phénomène de Koch.

Reilly et ses collaborateurs ont pu reproduire chez différentes espèces d'animaux, à la suite d'injections de culture pratiquées dans les ganglions mésentériques, les premières phases et l'envahissement de la circulation par les germes spécifiques, mais ils déclarent avoir pu reproduire des lésions intestinales par injection du poison typhique en l'absence de réactions allergiques de l'organisme infecté. Ils estiment que l'infection humaine se compose de trois éléments : une infection à siège ganglionnaire où les germes se multiplient, une infection septicémique, un processus toxique qui, par l'intermédiaire du système neuro-végétatif, engendre les lésions intestinales.

Le désaccord ne semble donc subsister que sur la genèse des ulcérations des plaques de Peyer, qui, pour de Lavergne, seraient consécutives à l'état d'allergie. Mais Reilly nie l'existence de ce dernier, et l'action de l'endotoxine typhique expliquerait la formation des dites ulcérations. La question en est là.

La notion de l'allergie typhoïdique a été l'objet d'un exposé intéressant de Tanon et Cambessédès (59e *Congrès pour l'avancement des sciences*, Nantes, 22 juillet 1935). Parmi les conclusions dégagées par les auteurs, retenons plus particulièrement les suivantes dont la portée pratique est de nature à attirer l'attention : la recherche de l'allergie comporte, non un intérêt diagnostique puisqu'elle n'est douée que d'une spécificité de groupe, mais un intérêt pronostique, car, dans les formes sévères, le développement de la réaction est tardif et peu marqué, contrairement à ce qu'on observe dans les formes bénignes. Elle permet également d'éviter les réactions consécutives aux injections de vaccins ; il existe en effet un parallélisme entre les réactions et le degré d'allergie du sujet. Or on peut apprécier ce degré d'allergie par l'injection intradermique non seulement de toxine typhique, mais aussi de vaccin dilué, plus simplement encore par l'observation de la réaction lors d'une première injection sous-cutanée à faible dose ; si le sujet réagit fortement, il y a lieu de répartir la dose totale en 4 et même 5 injections.

La vaccination préventive *per os* a suscité les recherches de Tchernozoubov, de Zagreb (*Bulletin de l'Office international d'hygiène publique*, novembre 1935, p. 2158) qui a été appelé à l'utiliser sous la forme soit monovalente, soit mixte (antityphoïdique et antidysentérique). Il conclut des essais qu'il a pratiqués en plusieurs épidémies que la valeur de l'entérovaccination contre les états typhoïdes n'est pas encore démontrée et que la question demande de nouvelles recherches, qu'on pourrait orienter vers la sélection des cultures pour la production des vaccins, ainsi que vers le dosage de ces derniers. C'est peut-être dans cette voie qu'il y a lieu de s'engager pour essayer de comprendre les discordances entre les opinions de divers auteurs qui ont substitué l'entéro-vaccination à la vaccination sous-cutanée, et dont les uns se sont montrés favorables à la méthode et les autres défavorables (Voy. enquête de *l'Hôpital*, janvier et février 1936).

Fièvres ondulantes.

La question des fièvres ondulantes, dont l'extension se poursuit de plus en plus sur notre territoire en dehors des foyers initiaux, est toujours à l'ordre

du jour ; elle a fait l'objet d'un *Premier Congrès international* dit *des Brucelloses*, qui s'est tenu à Avignon du 11 au 14 juin 1935 et où ont été envisagés tous les problèmes suscités par ces infections ; mais des travaux ont été également présentés à d'autres sociétés savantes.

H. Gounelle et J. Warter (*Soc. méd. des hôp.*, 28 juin 1935) ont assisté, au cours d'une fièvre ondulante, à l'évolution prolongée d'accidents pleuro-pulmonaires qui ont simulé une tuberculose pulmonaire aiguë : infiltration des deux bases, pleurésie à gauche, puis à droite, puis diaphragmatique, et double scissurite ; la situation était critique ; elle se modifia heureusement par la vaccinothérapie qui amena la guérison.

Les mêmes auteurs (*Ibid.*) ont observé une endocardite ulcéro-végétante au cours d'une mélitococcie ; décès.

Au *Congrès d'Avignon*, Parodi a rapporté une observation de fièvre ondulante terminée par névraxite et paralysie bulbaire mortelle. Dans un cas d'encéphalite aiguë post-mélitococcique, Meerssemann, Dechaume et Pommé ont décrit des lésions inflammatoires de l'encéphale, siégeant électivement au niveau de la substance blanche.

C'est également un cas de méningo-encéphalite tardif que H. Roger, Piéri et Bouet (*Soc. méd. des hôp.*, 24 janvier 1935) ont étudié : accidents survenus huit mois après le début d'une fièvre ondulante caractérisée par des crises de céphalée, des paresthésies brachio-facio-linguales droites avec aphasie, troubles psychiques, hypercytose et hyperalbuminose rachidienne, sans cependant que la clinique ait révélé de signes méningés.

Le diagnostic bactériologique des brucelloses est parfois difficile : Hauduroy (*Congrès d'Avignon*) met la question au point en rappelant les méthodes utilisées pour la recherche des germes et des anticorps spécifiques dans le sang et la recherche des brucella dans le lait. Bruschettini (*Ibid.*) préconise les milieux à l'œuf pour leur différenciation bactériologique.

Habs et Sievert (*Deutsche med. Woch.*, 30 août 1935) vantent les avantages du séro-diagnostic par la méthode de saturation des agglutinines.

Julien et Laurent (*Ac. de médecine*, 28 janvier 1936) préfèrent aux autres méthodes, qui souvent ne donnent que des résultats tardifs, le procédé de la floculation du sérum en présence d'un antigène alcoolique de brucella.

Le côté étiologique n'a pas été omis au Congrès d'Avignon, où Rinjard et Guittonneau, Veloppe et Jaubert ont mis en valeur le rôle du lait et des fromages frais dans l'éclosion de ces infections.

La prophylaxie et son organisation ont également attiré l'attention d'une façon particulière. Citons plus spécialement les résultats obtenus depuis cinq ans par Dubois et Sollier, qui ont vacciné plus de 2 000 personnes exposées aux contaminations animales. Pour eux, la vaccination préventive est le seul moyen efficace de les préserver.

Enfin Cambessédès insiste sur l'influence et l'importance du choc dans le traitement, que ce dernier soit d'ordre spécifique ou que l'on s'adresse à la chimiothérapie. Il fait intervenir le système neuro-végétatif dans le déclenchement du choc.

Dysenterie bacillaire.

M. Aïtoff et R. Daunay (*Soc. de biologie*, 11 janvier 1936) ont isolé dans 3 cas graves d'entérite chez des nourrissons un bacille « dysentériforme » qui, par ses caractères culturaux et fermentatifs se rapproche du bacille de Flexner ; par sa virulence et sa toxicité, il se rapproche du bacille de Shiga, il secrète une exotoxine qui provoque chez le lapin une réaction analogue au choc anaphylactique ; il contient en outre une endotoxine qui reproduit la dysenterie expérimentale.

Rappelons les essais réalisés par Tchernozoudov (*Bulletin de l'Office international d'hygiène publique* novembre 1935, p. 2158) qui a tenté de vaincre des épidémies mixtes de fièvre typhoïde et de dysenterie bacillaire à l'aide de vaccins destinés à combattre l'une et l'autre. Cette vaccination, pratiquée par voie buccale, qui n'a pas fait ses preuves contre la fièvre typhoïde, aurait été très efficace contre la dysenterie ; d'ailleurs un monovaccin antidysentérique, appliqué en certaines épidémies de dysenterie, aurait donné d'excellents résultats et aurait contribué à juguler l'extension du mal ; mais ce sont les vaccins préparés avec les cultures locales qui montrent le plus d'efficacité, aussi bien contre les infections à bacilles de Shiga qu'à bacilles de Flexner-Y ; les vaccins hétérologues sont moins puissants.

Les effets favorables de cette entéro-vaccination ont été constatés également dans l'armée yougoslave par M. Radoytchich qui observa une diminution brusque consécutive des atteintes dysentériques avérées, des atteintes cliniquement douteuses et des entérites banales.

Des essais différents ont été tentés par Van Riel et Pergher (*Annales de la Société belge de médecine tropicale*, septembre 1935), à l'aide d'un anavaccin en injections sous-cutanées (trois à huit jours d'intervalle). Cette vaccination a été pratiquée au Congo belge pendant trois ans. A la faveur de cette méthode, l'endémicité dysentérique a été considérablement réduite ; elle a de plus empêché le retour d'épidémies sévères ; mais elle doit être réitérée tous les six mois, en raison de la faible durée de l'immunité. Les auteurs préconisent l'emploi d'un vaccin mixte (anti-Shiga et anti-Flexner), car dans la plupart des épidémies douées d'une certaine extension les germes des deux groupes sont en cause.

Choléra.

On a beaucoup et longuement discuté, durant ces années dernières, sur la différenciation qui semblait devoir être opérée entre les vibrions cholériques et pseudo-cholériques, au point de vue de la signification que ces derniers pouvaient comporter vis-à-vis de leur pouvoir cholérigène. Les travaux de Doorenbos poursuivis à Alexandrie depuis 1930 sont arrivés à démontrer que des vibrions agglutinants pouvaient, sous l'influence des bactériophages, perdre leur agglutinabilité et certains autres de leurs caractères dits spécifiques. L'importance de cette découverte était considérable en raison du diagnostic bactériologique d'une atteinte suspecte de choléra, comme aussi en raison des conceptions qu'on a pu émettre sur son épidémiologie.

Les investigations de l'auteur sur le vibrion d'El Tor, qu'on avait cru, en raison de ses propriétés hémolysantes, différent du vibrion spécifique, l'ont conduit également à considérer que ces deux germes étaient identiques, séparés uniquement par une propriété contingente, insuffisante pour les différencier dans leurs propriétés spécifiques.

Doorenbos a résumé, cette année (*Bulletin de l'Office international d'hygiène publique*, février 1935), ses idées sur cette question dont l'intérêt est primordial, et il estime que le vibrion d'El Tor n'est en réalité qu'un vibrion cholérique vrai, mais qui a revêtu une forme déséquilibrée et atténuée. Il rentrerait donc dans le cadre du *Vibrio cholerae typus endemicus* qu'il oppose au *Vibrio cholerae typus epidemicus*, vibrion dit cholérique vrai, ces deux variétés étant réversibles. Il en apportait récemment (*Soc. de biologie*, 11 janvier 1936) une preuve nouvelle en montrant que le vibrion cholérique authentique, s'il ne provoque généralement pas d'hémolyse avec les cultures de vingt-quatre heures, peut la provoquer quand on utilise des cultures de huit heures. A cet égard donc la différence serait minime, et l'hémolyse ne saurait dès lors fournir un élément décisif de diagnostic entre ces deux germes. D'ailleurs, entre ces derniers, il existe des souches intermédiaires qui se montrent pathogènes pour l'espèce humaine. Ces constatations sont de nature à renforcer la conviction de l'auteur, à savoir qu'ils ne se différencient en rien en ce qui concerne leur étiologie spécifique.

Signalons en dernier lieu les recherches de Linton sur la constitution chimique des vibrions en protéine et hydrates de carbone, variable avec diverses souches d'origine différente, constitution qui d'ailleurs peut subir des modifications au même titre que les propriétés biologiques. L'auteur s'en est servi comme base d'une classification des vibrions (*Bulletin de l'Office international d'hygiène publique*, juin 1935). L'avenir déterminera la valeur pratique de ces résultats concernant la structure chimique de ces germes, et les rapports de cette dernière avec leur pouvoir pathogène.

Peste.

En dehors des relations d'épisodes observés dans les pays d'endémie pesteuse et des mesures prophylactiques adéquates à la région infectée et en rapport avec la cause originelle, on doit signaler tout spécialement de nouveaux essais de vaccination préventive :

L'an dernier, Girard et Robic avaient déjà attiré l'attention sur l'efficacité d'un vaccin constitué par des cultures vivantes d'une souche E. V. de bacilles pesteux, et ne comportant aucun danger. Girard (*Ac. de médecine*, 2 juillet 1935) a continué ses essais déjà tentés dans la population malgache. Dans le secteur où elle a été appliquée, cette vaccination a réduit de plus des deux tiers la mortalité relevant de la peste. Elle constitue sans aucun doute un progrès notable sur les procédés de vaccination par les germes tués et semble devoir prendre place parmi les méthodes officielles d'immunisation. Il est clair que cette application reste entièrement subordonnée au maintien du caractère inoffensif de la souche E. V. utilisée ; jusqu'alors elle n'a subi, à cet égard, aucune variation.

C'est également la réflexion prudente que l'on peut formuler au sujet de l'expérience entreprise par Otten (*Bulletin de l'Off. internat. d'hyg. publique*, août 1935, p. 1542) qui s'est servi d'une souche vivante, mais avirulente, trouvée dans une collection de cultures en piqûre profonde. Les expériences poursuivies sur le rat et le cobaye, dont l'immunité a été facilement obtenue, étaient convaincantes ; l'auteur était alors en droit de tenter la vaccination de l'espèce humaine. Il commença par lui-même et sur 50 volontaires javanais : les réactions, locale et générale, furent minimes, voire même inexistantes. Un essai dans une population exposée à la peste fut des plus encourageant, mais ne fut pas concluant, car sur l'endémie bubonique se greffa de la peste pulmonaire contre laquelle les doses de vaccin protégeant contre la peste bubonique se montrèrent inefficaces. En janvier 1935, l'auteur vaccina en masse : 400 000 personnes furent vaccinées sans le moindre incident, mais on ignore encore les résultats.

Un rapport du savant épidémiologiste Ricardo Jorge (supplément au nº de septembre 1935 du *Bulletin de l'Off. int. d'hyg. publique*) a mis au point d'une façon remarquable l'histoire de la peste africaine ; il a envisagé ses modalités diverses, les animaux porteurs du bacille spécifique, les insectes intermédiaires, le rôle des puces libres ; il a magistralement exposé l'état de nos connaissances sur la prophylaxie, les mesures défensives, locales et interrégionales, de même aussi la vaccination préventive.

Notons en dernier lieu une autre mise au point d'une question intéressante entre toutes pour comprendre l'épidémiologie de la peste : c'est l'histoire et le rôle des puces dans ses rapports avec la transmission de cette infection: il faut lire cet excellent

travail de Roubaud (*Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, 15 décembre 1935) dont l'exposé est si complet qu'une analyse serait totalement insuffisante pour la compréhension du texte, qui fourmille de faits très instructifs.

Typhus exanthématique.

En attendant que de nouvelles découvertes importantes sur le typhus exanthématique voient le jour, les travaux de cette année ont contribué à mettre au point quelques questions de détail dont il ne faut pas méconnaître l'intérêt.

Ragiot et Delbove (*Soc. de path. exotique*, 13 mars 1935) signalent 3 cas de typhus tropical de Fletcher et Lesslar qui ont fait leur éclosion en Cochinchine : forme rurale ou typhus des broussailles. De son côté, dans la même région, Massias (*Soc. de méd. et d'hygiène tropicales*, 20 décembre 1935) note l'éclosion d'une atteinte de typhus tropical (typhus endémique) bénin survenu chez un Cambodgien.

Le Queensland ne semble pas en être exempt, car L. Unwin (*The Med. Journal of Australia*, 7 septembre 1935) y a étudié 1 500 cas environ apparus principalement parmi les travailleurs de la brousse et des champs de cannes ; cette affection, étiquetée « fièvre du littoral », présente la symptomatologie habituelle avec agglutination positive de Weil-Félix, et présence fréquente de traces de morsures d'insectes. Pour l'auteur, l'animal vecteur est un acarien et le réservoir de virus est constitué par les rats et les souris de la brousse et des champs de cannes ; il s'agit bien du typhus tropical endémique rural et non, comme on l'a pensé, ni de fièvre typhoïde ou paratyphoïde, ni de spirochètose ictéro-hémorragique.

Pour Rense (*Annales de l'Inst. Pasteur*, mars 1935) le virus typhique peut infecter d'autres rongeurs que les rats ; les inoculations aux souris grises, aux souris naines, aux campagnols, aux lérots et aux mulots leur confèrent également l'infection. Des hérissons et des pigeons ont pu également être infectés; ils peuvent contracter l'infection par les ectoparasites, mais aussi par les voies digestives. Il montre que les Rickettsia n'ont peut-être pas la signification étiologique qu'on leur attribue généralement, car leur absence chez les animaux inoculés a été notée; de plus, les produits pathologiques filtrés, donc débarrassés de leurs Rickettsia, conservent leur pouvoir infectant.

F. Giraud et H. Plotz (*Ac. des sciences*, 1er avril 1935) ont mis en évidence l'existence de l'immunité croisée entre les cultures de typhus exanthématique historique ou murin et les virus de passage.

Ch. Nicolle et H. Sparrow (*Ac. des sciences*, 20 mai 1935) ont réussi à injecter par voie conjonctivale des singes à l'aide du virus typhique murin (constitué par du cerveau des rats de passage), des rats de Tunis à la suite d'instillations conjonctivales ; à retenir que deux sur trois de ces animaux ont présenté une infection inapparente.

La question du typhus inapparent préoccupe de plus en plus les chercheurs :

Giraud (*Soc. de path. exotique*, 11 décembre 1935) a constaté, sur 113 sujets vivant au contact des typhiques dans les foyers du bled, 5 fois une réaction positive de Weil-Felix ; sur 27, la forme inapparente a été trouvée 3 fois par la recherche directe des virus. Ce serait d'ailleurs la façon la plus fidèle de mettre, en pareil cas, le typhus en évidence dans ces cas inapparents, car la réaction agglutinante ne serait pas toujours positive.

A la suite des travaux de Ramsine, de Barykine, etc., Ciuca, Balteanu et Constantinesco (*Bulletin de l'Office international d'hyg. publique*, août 1935, p. 1554) ont apporté une nouvelle preuve du rôle joué par ces atteintes inapparentes dans une colonie agricole des environs de Jassy. Sur 14 « contacts » ayant présenté un Weil-Felix positif, 8 avaient un sang virulent pour le cobaye. Ces cas de maladie inapparente peuvent expliquer le maintien de l'endémie typhique en certaines régions où, comme en Bessarabie, les atteintes évidentes ne font leur éclosion qu'en été. D'où la nécessité du déparasitage en masse dans les foyers épidémiques.

La vaccination préventive retient toujours l'attention. Ch. Nicolle et Laigret (*Ac des sciences*, 5 août 1935) ont étudié l'immunisation de l'espèce humaine à l'aide du virus typhique murin, provenant des rats du port de Tunis, en prenant la précaution de le dessécher et de l'enrober dans des jaunes d'œufs et de l'huile d'olive, pour en retarder la diffusion dans l'organisme ; il vaccine contre le typhus historique.

Laigret, Durand et Belfort (*Ac. des sciences*, 10 février 1936) ont précisé la technique et l'efficacité de la méthode : la vaccination comporte une première injection de 1/200e de cerveau virulent de cobaye et, vingt jours après, une injection de 1/200e de cerveau de rat. Ces injections, totalement inoffensives, ont un pouvoir préventif indéniable si l'on en juge par l'histoire d'une épidémie récente qui fut jugulée par ce procédé, joint, il est vrai, à la désinsectisation.

H. Sparrow (*Ac. des sciences*, 23 décembre 1935) a pu réussir les inoculations par la voie nasale du virus murin de Tunis ; ce dernier confère l'infection le plus généralement sous la forme inapparente ; il immunise contre une épreuve sévère avec le virus historique ou murin. Le même auteur a tenté également des essais de vaccination (*Ac. des sciences*, 30 décembre 1935) à l'aide des rickettsia du virus murin de Tunis cultivées chez les poux ; il ne donne plus de maladie apparente aux animaux d'expérience, mais il conserve son pouvoir vaccinant. Une expérience sur l'homme a montré l'innocuité de ce vaccin instillé dans les yeux.

Blanc et Gaud (*Ac. de médecine*, avril 1935, p. 407) ont fait connaître les heureux résultats obtenus par le vaccin bilié appliqué à une population de 8 000

âmes. L'étude plus détaillée de cette campagne vient d'être exposée par Blane (*Revue d'hygiène*, avril 1936) ; l'épidémie qui y régnait a pris fin rapidement, dans les limites exactement nécessaires à l'établissement de l'immunité.

Enfin G. Blanc, Noury et Baltazard (*Ac. des sc.*, 9 décembre 1935) montrent que dans l'infection typhique il existe ce que Edm. Sergent et Farrot appellent la préséance, correspondant au fait qu'un germe infectieux empêche, par sa présence dans l'organisme, toute agression nouvelle par un germe de même espèce. Ce phénomène s'observe chez les vaccinés par le vaccin bilié ; il entraîne la prémunition qui assure la protection presque immédiate. A la faveur de cette prémunition, on peut espérer qu'une vaccination efficace peut être réalisée en deux temps sans qu'une réaction soit provoquée.

Fièvre boutonneuse.

Voici de nouveaux faits démontrant que la conjonctive peut servir de porte d'entrée au virus de la fièvre boutonneuse.

Le malade de Sédaillan (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 3 décembre 1935) a contracté l'infection dans le Gard, e nécrasant des tiques de chien dont il avait reçu sur sa conjonctive une goutte de sang d'un de ces insectes ; six jours après, se produisit une ecchymose douloureuse de la paupière suivie de l'évolution classique de la fièvre exanthématique.

L'infection du malade présenté pas Mastier et Garcin-Nicolas (*Soc. de médecine de Marseille*, 11 décembre 1935) s'est produite d'une façon analogue et par la même voie ; la conjonctivite qui a pris naissance avant tout autre symptôme revêtit, comme l'avait déjà signalé Aubaret, le type de la conjonctivite de Parinaud, avec, toutefois, une forte hyperthermie, et une régression plus rapide.

Montel (*Soc. de méd. militaire*, décembre 1935) a pu attribuer à la même origine un cas de fièvre boutonneuse observé à Marseille.

Au demeurant, Jayle et Mastier (*Sud médical et chirurgical*, 15 août 1936) ont décrit nettement les troubles oculaires que l'on peut observer au cours de cette infection : 1° conjonctivite qui prend naissance en même temps que les premiers signes d'atteinte générale et peut s'accompagner de minimes ulcérations cornéennes ; 2° conjonctivite d'inoculation due à l'atteinte directe du virus ; 3° neuro-rétinite survenant au cours de l'infection.

Lacassie (*Presse médicale*, 20 novembre 1935) a observé 3 cas autochtones de fièvre boutonneuse qui ont fait leur éclosion sur les bords du bassin d'Arcachon ; pour l'auteur, le rôle de *Rhipicephalus sanguineus* serait loin d'être prouvé ; il en serait de même de l'origine ixoïdienne de la tache noire.

Piéri et Mosinger (*Presse médicale*, 14 septembre 1935) ont décrit d'une façon approfondie l'histopathologie de la papule boutonneuse qui prend, dès les premières phases du processus cutané, une allure nodulaire. Ils décrivent trois types de nodules : nodule vasculo-périvasculaire, nodule périsudoripare, nodule péripileux et périsébacé. Ils concluent que la réaction maculo-papuleuse de la fièvre boutonneuse présente un type structural caractéristique et une évolution particulière, mais, à l'instar des autres virus exanthématiques, le virus frappe simultanément, au niveau du tégument, les appareils histiocytaire et endothélio-vasculaire.

Spirochétose ictéro-hémorragique.

Assez nombreuses ont été les recherches sur la spirochétose ictéro-hémorragique ; on y voit couramment s'allier les investigations biologiques à la clinique ; deux séances de la *Société médicale des hôpitaux* (8 et 15 ovembre 1935) ont d'ailleurs été consacrées à l'exposé de travaux du plus haut intérêt, dont la grande majorité se rapporte à des atteintes multiples observées dans le cours de l'été dernier.

Au début de l'année, Halbron et Klotz (*Soc. méd. des hôpitaux*, 22 mars 1935) avaient déjà présenté un cas de méningite spirochétosique pure à double rechute avec hyperglycorachie du liquide céphalo-rachidien.

De même J. Troisier, Bariéty, Mlle Erber, Brouet et Mlle Sifferlen (*Presse médicale*, 4 mai 1935) avaient attiré l'attention sur la nécessité de préciser la notion des réactions méningées que l'on observe parfois au début d'une infection d'allure typhoïde (méningo-typhus), et qui, en certains cas, peuvent être rapportées à la spirochétose. Au demeurant, l'ingestion d'eaux souillées peut déterminer chez le même sujet une infection à bacille d'Eberth et la spirochétose. Il était intéressant d'attirer l'attention sur de semblables faits dont la véritable nature peut être dévoilée à la faveur d'examens approfondis, cliniques et bactériologiques. L'histoire du malade d'Hamburger, Quellien et Baruk (*S. méd. des hôp.*, 15 novembre 1935), dont l'hémoculture révéla l'existence du bacille paratyphique B, confirme cette manière de voir.

D'après Guillain et J. Lereboullet (*Soc. méd. des hôp.*, 8 novembre 1935) la spirochétose méningée pure peut revêtir une forme mentale ; chez leur malade, c'est un état confusionnel qui dominait la scène alors que les réactions méningées étaient peu marquées. Dans un cas de spirochétose, M. Labbé, Boulin, Uhry et Ulman (*Ibid.*) ont vu survenir dès le début, avant la phase ictérique, une paraplégie qui en avait, tout d'abord, imposé par une poliomyélite.

Ces formes méningées ont également fait l'objet d'études diverses de la part de Mollaret et Mlle Erber (*Soc. méd. des hôp.*, 15 novembre 1935) qui exposent l'état actuel des procédés de diagnostic de la spirochétose méningée pure et sa physiologie pathologique, de même aussi de la spirochétose méningée des formes ictérigènes. Les réactions de l'une et de

l'autre sont d'ailleurs identiques. Les auteurs notent d'ailleurs, ainsi que J. Troisier, qu'il n'existe pas de proportionnalité entre les signes cliniques et la réaction méningée.

Kourilsky et Namon (*Soc. méd. des hôp.*, 8 novembre 1935) signalent 2 observations où la spirochétose a pris une forme pseudo-grippale : forte fièvre, courbature diffuse et érythème léger du pharynx ; le séro-diagnostic, positif vers le dixième jour, éclaire le diagnostic rétrospectif de semblables atteintes frustes qui méritent d'être mieux connues qu'elles ne le sont.

Caroli (*Soc. méd. des hôp.*, 8 novembre 1935) a relevé le cas curieux d'un malade chez lequel l'infection s'est traduite seulement par de la fièvre, sans signes méningés ni rougeur conjonctivale, ni urobilinurie, et de la somnolence qu'il a rapportée à de l'azotémie ; le chiffre d'urée redevint normal après la chute de la température.

De Luna, Brahic et Boudouresque (*Soc. de médecine de Marseille*, 11 décembre 1935) ont signalé l'apparition d'une éruption polymorphe qui survint à l'occasion d'une rechute. Après régression de l'ictère se développèrent des adénopathies discrètes, inguinales et axillaires, avec hypertrophie des amygdales et une anémie intense et prolongée.

Des phénomènes éruptifs du même ordre (urticariens et scarlatiniformes) se produisirent chez le malade de R. de Grailly, Dervillée et de Lachaud (*Soc. de méd. et de ch. de Bordeaux*, déc. 1935) au moment d'une première défervescence thermique.

M[lle] Erber (*Soc. de biologie*, 9 décembre 1935) a exposé dans ses détails la méthode classique utilisée pour effectuer le séro-diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique ; l'auteur insiste plus spécialement sur la nécessité du titrage, ainsi que sur ses variations au cours de l'infection.

Fièvre jaune.

L'épidémiologie de la fièvre jaune est en train de subir des modifications auxquelles on était loin de s'attendre.

A la suite de l'étude d'une épidémie rurale dans la vallée de Chanaan (Brésil) qui ne comporte ni ville ni villages importants, Soper avait démontré, en 1933, que la fièvre jaune peut se transmettre sans l'aide intermédiaire d'*Ædes Egypti* ; ces recherches et celles qui suivirent démontrèrent que, dans la campagne et la jungle, le virus amaril peut se transmettre suivant un autre mode qui, à vrai dire, reste encore assez indéterminé. Le lecteur qui s'intéresse à la question se documentera très abondamment en prenant connaissance non seulement des travaux de Soper, mais aussi des multiples rapports qui ont été présentés au Comité permanent de l'Office international d'hygiène publique (Voy. les *Bulletins* de cet Office, juillet 1935, p. 1312 ; août 1935, p. 1521-1529 ; décembre 1935, p. 2369). Soper vient d'exposer, dans un livre intéressant (*Editorial Minerva*, Bogota, 1935) ses conceptions toutes nouvelles sur le sujet. Il propose une classification de la fièvre jaune en Amérique du Sud en deux catégories comprenant : l'une, la fièvre jaune propagée par *Ædes Egypti* suivant les données classiques (catégorie *urbaine et rurale* du Nord du Brésil) ; l'autre, la fièvre jaune sans *Ædes Egypti* revêtant deux formes : forme rurale à transmission interhumaine possible dans les régions suffisamment denses ; forme selvatique (jungle ou brousse), sporadique et endémique de régions si peu habitées que l'hypothèse d'un réservoir de virus animal peut se poser.

Ces notions nouvelles qui semblent bien établies incitent évidemment à de nouvelles recherches pour saisir sur le fait le mode de propagation de ces dernières ; de cette découverte à venir se déduiront sans doute des mesures prophylactiques adéquates.

Des recherches du même ordre ont été poursuivies en Gambie où les deux types décrits par Soper ont été retrouvés ; pour le type « selvatique », on soupçonne l'intervention d'autres moustiques qu'*Ædes Egypti* ; mais aucune précision n'a encore pu être apportée (Voy. note de James, *Bulletin de l'Office intern. d'hyg. publique*, décembre 1935, p. 1356).

La prophylaxie fait l'objet d'efforts très louables dans les régions exposées au virus amaril :

La recherche du « test de protection », qui a été poursuivie avec une grande activité, a permis de déterminer le siège endémique de la fièvre jaune, même quand il n'y était pas soupçonné, mais cette mesure ne pouvait renseigner, en dehors de la clinique pas toujours infaillible, sur les atteintes en cours, dont certaines peuvent échapper à toute investigation clinique

Ainsi des autorités brésiliennes qui n'ont pas méconnu le danger ont-elles créé et organisé un service de dépistage, désigné sons le nom de « service de viscérotomie », dans le but de rechercher les cas les plus suspects de fièvre jaune là ou ils ont pu se produire. Cette organisation est décrite dans divers rapports présentés au Conseil permanent de l'Office international d'hygiène publique au cours de l'année 1935. Voir à ce sujet les rapports de James et de Morgan (*Bulletin de l'Office*, juillet 1935, p. 1312, et août 1935, p. 1506) ; voir aussi le rapport de Bablet (*Ibid.*, décembre 1935, p. 2359) ainsi que le travail original qu'il a bien voulu destiner à ce numéro.

Le Soudan anglo-égyptien semble être une terre d'endémie amarile, si l'on en juge par les résultats positifs révélés par le test de protection dans cette région africaine. D'ailleurs, en 1934, dans la province du Bahr-el-Ghazel une atteinte se déclara dont la nature suspecte put être attribuée à la fièvre jaune par les examens nécropsiques du foie. En raison du danger des communications aériennes par les avions faisant le trajet du Caire au Cap, des mesures spéciales furent prises en vue d'éviter le transport du virus par cette voie ; à chacun des aérodromes de Juba et de Malaket on a prévu la création d'un inspecteur sanitaire et d'un personnel « anti-

moustique » ; puis on a tenu à assurer la protection complète contre ces insectes de tous les aménagements pour passagers, équipages et fonctionnaires de l'aérodrome, la protection des locaux de l'hôpital, enfin la désinsectisation des aéronefs (Voy. Akhey, *Bulletin de l'Office international d'hygiène publique*, décembre 1935, p. 2376).

Enfin la vaccination préventive continue de faire l'objet de recherches de grand intérêt :

La *Revue d'immunologie* (mars 1935) a publié un exposé d'ensemble de Laigret sur la vaccination pratiquée suivant sa méthode, à l'aide d'un virus vivant : souche isolée en 1927, dont le pouvoir pathogène a été modifié par passages multiples par le cerveau de la souris ; ce virus ne donne plus aux animaux qu'une infection inapparente ; il leur confère l'immunité. En vue de l'application à l'espèce humaine, il a été atténué à des degrés divers pour chacune des trois doses à injecter. La 1re injection est faite avec un virus glycériné ayant subi un vieillissement de quatre jours, la 2e de deux jours, la 3e de un jour. Une légère réaction, avec ou sans fièvre, se déclare vers le sixième jour ; pas de réaction locale ; dans 2 cas seulement sur plusieurs milliers de vaccinations, on observa des accidents nerveux qui guérirent sans séquelle. L'immunité conférée est de trois ans.

Cependant, comme Findlay, l'an dernier, M. Theiler et Whitman (*Bulletin de l'Office intern. d'hyg. publique*, juillet 1935) dénoncent le danger du virus vivant et la possibilité de déterminer une encéphalite ; à leurs yeux la méthode qui emploie simultanément le virus neurotrope et l'anti-sérum paraît être la méthode de choix.

Ch. Nicolle et Laigret cependant (*Ac. des sciences*, 29 juillet 1935) reviennent à la charge pour démontrer l'innocuité du virus-vaccin vivant, desséché et enrobé dans du jaune d'œuf, soit dans l'huile d'olive, soit à la fois dans les deux. Ce procédé leur a permis de réduire le nombre des injections de 2 à 1, ainsi que le réclament les praticiens. Cette inoculation unique n'a provoqué sur 89 sujets aucune réaction (Voy. aussi Laigret, *Arch. de l'Instit. Pasteur de Tunis*, décembre 1935).

Cependant, Lhermitte et Fribourg-Blanc (*Soc. de neurologie*, 6 février 1936) d'une part, Darré et Mollaret (*Soc. de path. exotique*, 12 février 1936) d'autre part, ont attiré l'attention sur certains cas, rares il est vrai, d'encéphalo-myélite survenus après la vaccination antiamarile. Celui qui est rapporté par les deux premiers auteurs s'est terminé par la mort, quatorze mois après la vaccination. S'agit-il d'infections endogènes déclenchées par biotropisme ou d'une infection spécifiquement vaccinale ? S'agirait-il encore, comme ont tendance à le croire Mollaret et Findlay (*Soc. de path. exot.* 12 février 1936), de la transmission à l'espèce humaine d'un virus particulier à la souris dont le cerveau sert à la préparation du vaccin ?

R. Martin, Rouessé et Bonnefoi (*Idem*, 11 mars 1936) ont vacciné 100 sujets, les uns avec le premier vaccin de Laigret, d'autres avec son vaccin desséché et enrobé, d'autres enfin avec les deux. Les réactions furent généralement peu marquées et de courte durée ; deux cas cependant ont été suivis d'une méningite à lymphocytes passagère.

A la vérité, de tels accidents sont rares ; pour Laigret (*Idem*) ils ne sauraient s'opposer à l'utilisation si bienfaisante du virus vivant, le plus efficace, d'après lui, de ceux qui sont connus.

En vue de parer au danger relevant d'une exaltation du neurotropisme du virus passé par l'encéphale de souris, Wray Lloyd (*Bulletin de l'Off. intern. d'hyg. publique*, décembre 1935, p. 2365) a préparé un vaccin cultivé sur du tissu embryonnaire de la souris, qu'il associe à l'immun-sérum. Ce vaccin, qui a perdu son aptitude à produire des lésions viscérotropes, supprimerait le danger des troubles encéphalitiques après la vaccination. Les premiers essais sont très encourageants ; ils méritent d'être poursuivis.

En raison de l'abondance des *Stegomyias*, qui pullulent dans les régions d'endémie amarile, on a pensé au danger que pouvait y faire courir la vaccination à l'aide du virus vivant. En effet, inoculé à des singes, par la voie sous-cutanée, le vaccin (virus modifié par passages sur le cerveau de la souris) persiste parfois longtemps dans la circulation périphérique ; les moustiques peuvent l'y puiser, s'infecter et le transmettre. Mais ce virus neurotrope de la souris est difficilement transmissible au singe par le stégomyia. En réalité, d'après Mathis et Advier (*Ac. de médecine*, 3 décembre 1935), le danger est pratiquement nul. L'innocuité semble due à la triple modification subie par le virus : adaptation au cerveau de la souris, action des humeurs de l'espèce humaine en cours de vaccination, et conditions défavorables dans l'organisme du moustique vecteur pour un germe accoutumé à cultiver dans le tissu nerveux.

Signalons enfin l'ouvrage consacré par Mollaret au *Traitement de la fièvre jaune*, (collection des « Thérapeutiques nouvelles » J.-B. Baillière, 1936) ; Mollaret envisage les diverses thérapeutiques, symptomatique et anti-infectieuse. Il expose ensuite le traitement prophylactique tel qu'il est actuellement conçu, après avoir rappelé les données indispensables sur l'étiologie de la fièvre amarile, et ses modes de transmission. La question de la vaccination par les méthodes actuellement utilisées n'est pas la moins captivante dans cette excellente mise au point.

Amibiase.

Sans être particulièrement fréquente sur notre sol, l'amibiase autochtone n'y est pas exceptionnelle ; telle l'observation de Carnot et Lafitte (*Société de gastro-entérologie*, 9 décembre 1935) qui ont rapporté l'histoire d'une malade de soixante-treize ans qui présenta, sans séjour ni contage colonial, une dysenterie amibienne suraiguë qui se termina en

vingt-trois jours par la mort, survenue à la suite d'une perforation intestinale ; il est exceptionnel de voir, dans nos pays, une issue aussi rapide.

Moulaert (*Maroc médical*, 1935, p. 466) signale la fréquence de l'amibiase en Belgique où elle a dû être importée et disséminée par les coloniaux et les troupes de la grande guerre au moment de leur retour sur le sol natal.

Augé et Viennot-Bourgin (*Soc. de gastro-entérologie*, juin 1935) ont fait connaître le fait curieux d'une colite amibienne à forme tumorale; il s'agissait de tumeurs du côlon gauche et de l'angle droit, boudinées, mollasses, qui rétrocédèrent progressivement sous l'influence de l'émétine ; à vrai dire : forme pseudo-cancéreuse ou pseudo-tuberculeuse.

Melnotte (*Revue médicale de l'Est*, 15 avril 1935) signale la guérison d'un abcès du foie, contrôlé par la ponction, qui a guéri sous la seule influence du traitement émétinique ; malgré cette guérison, l'auteur estime que le traitement des suppurations hépatiques de nature amibienne doit être médico-chirurgical. L'observation présente est la seule, sur 101 cas d'abcès ponctionnés par lui constatés, où le traitement médical a été seul mis en œuvre.

Et voici un cas d'hépatite avec cirrhose et diarrhée profuse, forme rare d'amibiase du foie, survenue cinq ans après une atteinte d'amibiase intestinale. Le traitement par l'émétine et le stovarsol entraîna une guérison à peu près complète. Gravier, Tourniaire et J. Bret qui le décrivent (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 21 janvier 1936) mettent en évidence les particularités qui distinguent cette ascite des ascites de nature éthylique et bacillaire. Un fait du même ordre a été rapporté par Laporte, Morel et Darnaud (*Soc. de méd., chir. et pharm. de Toulouse*, mars 1936).

Au Congrès des colites à Plombières (11-13 septembre 1935), J. Carles et Bonnin ont fait une étude approfondie des séquelles des colites amibiennes, résultat des ulcérations qui ont engendré des entéro-névroses (Carles) ou sympathoses abdominales (Laignel-Lavastine) ou entéro-névrites (Lœper) ; elles s'expliquent par les mutilations nerveuses subies au niveau des ulcérations, comme aussi, en partie, par la pénétration des toxines ou toxiques de choc à travers une muqueuse colique insuffisante. Les sujets atteints de ces séquelles sont de véritables « éclopés du ventre »; diarrhéiques ou constipés, ils souffrent de douleurs intestinales, mais plus souvent de douleurs gastriques : dyspepsie, lenteur des digestions, intolérance aux féculents et aux graisses cuites et surtout douleur épigastrique solaire exquise. Ces troubles s'amendent davantage par le traitement du côlon que par la thérapeutique gastrique.

Morenas (*Ibid.* et *Journal de médecine de Lyon*, 20 août 1935) attire également l'attention sur l'existence de certaines manifestations coliques généralement aiguës que l'on attribue à tort à l'action de l'amibe; il s'agit, soit de colites muco-hémorragiques généralisées, soit de colites purulentes segmentaires qui évoluent comme des sigmoïdites, des diverticulites ou des pérityphlites et peuvent donner lieu à des péritonites enkystées ; la recherche des amibes est négative et le traitement spécifique reste inefficace. Il s'agit sans doute de colites secondaires, les ulcérations amibiennes ayant servi de porte d'entrée aux germes pathogènes de l'intestin. Morenas propose de les désigner sous le nom de colites para- et méta-amibiennes suivant le stade où elles se produisent.

Signalons ici un travail intéressant de Spéder (*Maroc médical*, 15 janvier 1936) qui insiste sur l'intérêt du diagnostic des colites amibiennes, dans les cas d'occlusion ou de subocclusion intestinale, par la radiologie ; celle-ci permet d'affirmer l'existence de la colite en l'absence de lésions organiques décelables d'autres viscères, la concomitance parfois observée de lésions splanchniques d'autre nature (cancer, cholécystite, ulcère gastrique ou duodénal, hépatite).

Au point du diagnostic biologique, Fabiani et Dendale (*Soc. de path. exotique*, 10 juillet 1935) ont constaté que les réactions de gélification sérique n'ont aucune valeur pour le diagnostic de l'amibiase ; si elles sont positives, le fait doit inciter à rechercher s'il n'existe pas une affection associée, telle que le paludisme ou la syphilis.

Dopter et Deschiens (*Soc. de biologie*, 20 juillet 1935) se sont préoccupés de savoir quelle action pouvait exercer sur les cultures d'amibes dysentériques le sérum d'amibiens. Contrairement à ce qu'ils avaient pensé, ce sérum rend les cultures cinq fois plus abondantes que le sérum de cheval. Le sérum de chimpanzé, de chat, dont la sensibilité à l'amibiase est connue, donne des résultats presque comparables à ceux de l'espèce humaine ; avec le sérum de lapin et de cobaye (réfractaires) les cultures sont pauvres, comme celles obtenues en présence de sérum équin. Le sérum humain favoriserait donc la pullulation des amibes, à moins que le sérum des animaux réfractaires ne contienne une substance empêchante ; les recherches sont à poursuivre en ce sens.

Rappelons en terminant qu'un Congrès important s'est tenu au Maroc en avril 1935, où la question de l'amibiase devait être traitée sous toutes ses formes. Le compte rendu des séances nous arrivera certainement trop tard pour qu'il puisse en être fait état dans cette revue.

Leishmaniose.

Quelques études cliniques complètent, sur le kala-azar, les notions antérieurement acquises.

Piéri (*Soc. méd. des hôp.*, 28 juin 1935) présente deux atteintes à allure chronique chez l'adulte, prises indûment pour des cas de cirrhose et de syphilis hépato-splénique. Le diagnostic n'a pu être établi que par les procédés biologiques : formol-gélification complétée, quand elle est négative, par l'examen de la pulpe de rate. Pour la transmission, l'auteur

accuse les phlébotomes qui, dans des expériences récentes de Napier, Smith, Swaminath (1935), peuvent infester le hamster par piqûre (2 résultats positifs sur 20) ; dans le bassin de la Méditerranée, il s'agirait du *P. perniciosus*. C'est contre cet insecte que la lutte prophylactique doit être engagée.

C'est encore une atteinte chronique chez l'adulte que signalent Rathery, Dirot et Conte (*Ibid.*, 22 février 1935). Diagnostic par les mêmes procédés. L'affection a été vraisemblablement contractée en Algérie.

Un cas de kala-azar, d'origine chinoise, a été rapporté par Merklen et Israël (*Ibid.*, 1er mars 1935); il s'est caractérisé par des érythèmes faciaux et des poussées érysipélatoïdes (leishmanioses cutanées et sous-cutanées). Brumpt et Galliard (*Soc. de biologie*, 5 janvier 1935) ont mis le parasite en évidence et montré que chez les spermophiles inoculés avec le virus de ce malade des corps de Leishman siégeaient dans les histiocytes et les cellules endothéliales du derme.

Rappelons que, l'an dernier, d'Œlsnitz (*Paris médical*, 1er juin 1935) avait fait une étude approfondie sur ce que le praticien devait connaître du kala-azar et les moyens de le diagnostiquer ; il vient d'insister à nouveau (*Presse médicale*, 22 janvier 1936) sur la question en précisant les notions récemment acquises sur le diagnostic biologique.

Benhamou, Fougère et Choussat (*Soc. méd. des hôpitaux*, 12 juillet 1935) ont montré l'intérêt du diagnostic par les frottis dermiques, après raclage du derme. Les résultats positifs obtenus alors que les réactions biologiques et l'examen de la pulpe splénique peuvent être négatifs sont intéressants à retenir ; ils engagent d'autre part à considérer que le kala-azar humain est bien une réticulo-endothéliose, au sens le plus large du mot. Au demeurant, Donatien et Lestoquard (*Soc. de path. exotique*, 12 juin 1935) ont constaté, à la faveur de biopsies, des leishmanies sur les fragments sains de la peau de chiens atteints de leishmaniose interne et aussi de la peau de chiens sains en apparence, mais déjà infestés.

Nattan-Larrier et Grimard (*Soc. de path. exotique*, 10 juillet 1935) ont modifié la technique de la formol-leucogélification qui, par leur procédé, serait plus sensible que la technique classique ; ils ont recours également à la formol-néostibosane-réaction qu'ils ont proposée ; ils étudient également la réaction séro-sérique. C'est à cette dernière qu'ils donnent la préférence.

Signalons en dernier lieu les importants rapports présentés par Verge, Nattan-Larrier, Donatien et Lestoquard à la *Société de pathologie comparée*, 10 décembre 1935, ainsi que les communications qui ont suivi. Tout cet ensemble constitue une bonne mise au point de l'étude de nos connaissances sur ce sujet.

L'ANATOXINE STAPHYLOCOCCIQUE

SON EMPLOI DANS LE TRAITEMENT DES STAPHYLOCOCCIES

PAR MM.

Robert DEBRÉ, Henri BONNET, S. THIEFFRY
(Laboratoire de Bactériologie de la Faculté de médecine de Paris.)

Les propriétés des filtrats de cultures de staphylocoques sont l'objet de nombreuses recherches depuis la fin du siècle dernier. En 1895 Denys et Vandevelde (1) (de Louvain) insistent sur la « substance délétère pour les leucocytes, les hématoblastes et les globules rouges, qui se forme dans les bouillons de culture de staphylocoques ». Puis le pouvoir hémolytique est étudié par Krauss (2) en Autriche, par J. Dumas (3) en France. Les premiers, Maurice Nicolle et Cesari (4) montrent les trois pouvoirs principaux de la toxine staphylococcique, les pouvoirs hémolytique, escarrotique et léthal. Depuis les travaux de F.-M. Burnet (5), entrepris après les déplorables infections accidentelles survenues à Bundaberg (Australie), et les expériences de O. Gengou (6) (de Bruxelles), nos progrès sont plus marqués dans ce domaine. Grâce à F.-M. Burnet (1929), nous apprenons à cultiver le staphylocoque dans des conditions favorables à l'obtention d'une vraie toxine (culture sous courant de CO^2). Peu après, la découverte de M. G. Ramon est appliquée et la toxine staphylococcique transformée en anatoxine (F.-M. Burnet), puis O. Gengou montre que l'on vaccine mieux les animaux avec cette anatoxine qu'avec n'importe quel vaccin microbien.

De nombreux auteurs, dans différents pays, se sont appliqués à l'étude de la toxine et de l'anatoxine staphylococciques, parmi lesquels nous retiendrons particulièrement le nom de M. G. Nélis. Ce chercheur a apporté une contribution importante aux progrès réalisés dans ce domaine (7).

Actuellement la toxine staphylococcique, l'anatoxine staphylococcique et le sérum antistaphylococcique sont l'objet de recherches entreprises par M. G. Ramon et ses collaborateurs, par

(1) DENYS et VANDEVELDE, La cellule, 1895, t. II, p. 357.
(2) KRAUSS et PRIBRAM, *Wien. klin. Woch.*, 1905, n° 39 ; 1906, n° 17.
(3) J. DUMAS, *Ann. I. Pasteur*, t. XXVIII, p. 213.
(4) NICOLLE et CÉSARI, *Ann. I. Pasteur*, t. XXVIII, p. 219.
(5) F.-M. BURNET, *Journal of Path. a. Bacteriologie*, t. XXXII, 1929, p. 717 ; t. XXXIII, 1930, p. 2 ; t. XXXIV, 1931, p. 44 et 759.
(6) G. GENGOU, *Arch. int. de méd. exp.*, 1930, p. 633; 1931, p. 211 ; *Annales I. Pasteur*, t. XLVIII, 1932, p. 19, p. 135.
(7) NÉLIS, *Ann. Inst. Pasteur*, t. LII, 1934, p. 597).

M. P. Nélis et par nous-mêmes, qui poursuivons, au laboratoire de la Faculté de médecine de Paris, une série d'études soit isolément, soit en collaboration avec MM. G. Ramon et P. Nélis.

***

On sait qu'une culture de staphylocoques, inoculée par voie intraveineuse au lapin, tue l'animal plus ou moins rapidement suivant le pouvoir pathogène de l'échantillon microbien, l'âge de la culture, la quantité des germes inoculés. Après un temps variable l'animal succombe et présente des lésions multiples, dont les plus fréquentes sont les abcès du rein (petits abcès miliaires ou gros abcès confluents). S'il a pu survivre un temps un peu long, l'animal meurt cachectique. Si la culture inoculée est particulièrement virulente, l'animal succombe en deux ou trois jours, sans présenter d'importantes lésions viscérales, avec de tout petits abcès rénaux et surtout des infarctus ou des plages de congestion rénale. Alors la rapidité d'évolution de la maladie fait plus penser à une toxémie qu'à une septicémie.

C'est qu'en effet la toxine, à elle seule, peut tuer l'animal très rapidement. Portée dans la circulation générale, elle provoque rapidement la mort du lapin. Injectée par voie sous-occipitale, elle va se fixer sur les centres nerveux et détermine avec une rapidité singulière des mouvements convulsifs et des contractures, puis l'apnée qui précède la mort (G. Nélis et H. Bonnet).

Injectée dans le derme, elle provoque, à faible dose, l'apparition d'une papule rouge qui promptement s'escarrifie et laisse après elle une petite plaque de nécrose.

Enfin, mise en présence d'hématies, elle provoque rapidement la lyse des globules et la mise en liberté de l'hémoglobine.

Il est donc légitime, dans l'étude du pouvoir pathogène du staphylocoque, de faire une part à la *virulence*, et une autre à la *toxicité* ; la virulence étant, rappelons-le une fois de plus, comprise comme la propriété qu'a ce germe de vivre et se multiplier dans l'organisme, la toxicité étant la capacité de donner naissance à un produit diffusible dont nous venons de rappeler les propriétés principales.

Quand on étudie l'action d'un staphylocoque sur un organisme humain par exemple, il faut donc (comme MM. G. Ramon et R. Debré l'ont fait à propos des bacilles diphtérique et tétanique) bien dissocier ces deux pouvoirs.

Toutefois, tout en acceptant cette comparaison, il est indispensable de noter que le bacille de Klebs-Lœffler ou le bacille tétanique ne végètent qu'en un point défini du corps, au niveau d'une fausse membrane ou d'une plaie. Il n'y a pas généralisation de l'infection par voie sanguine ou lymphatique. Le staphylocoque, au contraire, a tendance à diffuser, à passer dans le courant lymphatique ou sanguin. Il crée des foyers à distance, il provoque avec fréquence des bactériémies, voire des septicémies. Les désordres déterminés par lui dans un organisme humain ou animal ne sont donc pas essentiellement dus, comme c'est le cas pour le tétanos, à la fixation d'un poison diffusible sur le système nerveux. Il y a aussi dans les affections, qui relèvent du staphylocoque, une altération de nombreux tissus et parenchymes, par la pullulation du germe lui-même. Nous reviendrons sur ce dernier point en discutant des effets de la thérapeutique spécifique.

***

Depuis que plusieurs chercheurs, dont surtout M. Ramon et ses collaborateurs, ont réussi à obtenir des milieux de culture spécialement destinés à la production de la toxine staphylococcique, nous sommes en possession d'une toxine très active, premier temps indispensable pour obtenir une bonne anatoxine.

En effet, en employant le même procédé, qui permet de transformer la toxine diphtérique en anatoxine diphtérique, on peut obtenir à partir de la toxine staphylococcique une anastaphylotoxine. Cette nouvelle substance possède les propriétés générales exigées par M. Ramon pour définir une anatoxine : elle a perdu toute toxicité, elle a gardé son pouvoir antigène.

Nous savons que ce nouveau produit entre les mains de F.-M. Burnet, de L. Gengou, de G. Nélis s'est montré dépourvu de toxicité pour les animaux de laboratoire, mais capable de déterminer chez eux l'apparition d'une certaine immunité.

Comme la toxine staphylococcique, l'anatoxine flocule en présence du sérum antistaphylococcique et avec M. G. Ramon (1) nous avons montré tout l'intérêt de cette floculation, qui permet, suivant une technique facile et sûre, actuellement bien précisée, de titrer cette anatoxine et d'exprimer sa valeur en unités antigènes.

Comme les autres anatoxines, elle possède des

(1) G. Ramon, P. Nélis, H. Bonnet, *C. R. Soc. biologie*, t. CIX, 1935, p. 787. — G. Ramon, R. Bonnet, P. Nélis, R. Richou, S. Thieffry, *C. R. Soc. biologie*, t. CIX, 1935, p. 790.

caractères bien nets de stabilité et de résistance.

Injectée à doses progressives au cheval, elle sollicite l'apparition, dans le sérum de cet animal, d'une antitoxine spécifique, d'où la possibilité de préparer un sérum antistaphylococcique. C'est ce sérum qui, mis en présence de la toxine, neutralise son triple pouvoir hémolytique, escarrotique et léthal. D'assez nombreux expérimentateurs ont déjà produit un tel sérum, et M. Ramon, avec notre collaboration, a pu obtenir un sérum titrant 250 unités antitoxiques internationales par centimètre cube. Nous ne ferons pas allusion à la sérothérapie antistaphylococcique dans le présent mémoire, réservant pour un exposé ultérieur l'étude de cette thérapeutique.

***

Sortant des limites de l'expérimentation, l'anatoxine staphylococcique a été depuis plusieurs années largement utilisée en thérapeutique humaine.

Aux premiers rapports des auteurs de langue anglaise, se joignent bientôt les essais de MM. Nélis et Piérard (1), puis ceux de M. Ramon (2) et ses collaborateurs. De plus, MM. Leveuf, Sauvé (3), A. Tzanck (4), entre autres, ont publié des observations, des documents et des remarques très intéressantes.

Quelle est l'impression qui se dégage de ces travaux ?

Certains auteurs ont la conviction absolue que l'anatoxine staphylococcique a une action puissante sur toutes les infections à staphylocoques et parvient, en particulier, à guérir d'une façon presque constante les affections cutanées.

D'autres, pour avoir observé des échecs et des récidives en nombre qui est loin d'être négligeable restent plus sceptiques et demandent que l'on n'oublie pas toute une série de méthodes thérapeutiques, lesquelles donnent, avec inconstance sans doute, mais aussi avec une certaine fréquence, des résultats favorables dans les staphylococcies cutanées.

D'autre part, quel que soit le nombre des guérisons observées, il y a discussion sur le mode d'action de la thérapeutique.

Pour M. G. Ramon et ses collaborateurs (5), il ne saurait y avoir de doute. C'est contre la toxine et contre les manifestations toxiques, générales ou focales, qu'il faut lutter. L'anatoxine est une arme remarquable, qui développe une immunité générale importante grâce à l'antitoxine spécifique, dont elle provoque la formation, et dont la mesure est possible par le titrage humoral.

Pour d'autres, la production d'antitoxine sous l'influence de l'anatoxine « semble peut-être plus un témoin de la vaccinothérapie qu'une preuve de la constitution d'une immunité ». Si l'anatoxine agit, il n'est pas certain que ce soit en immunisant d'une façon spécifique.

Dernier point très important, la vivacité de certaines réactions et un cas indubitable de mort au cours du traitement par l'anatoxine staphylococcique rapporté par M. Duvoir (6), ont causé une certaine inquiétude sur l'innocuité même de la méthode.

***

C'est en nous fondant sur notre expérience personnelle que nous apportons ici une contribution à l'étude de ces problèmes de l'efficacité et de l'innocuité de l'anatoxithérapie staphylococcique.

Mais, avant toute autre considération, il nous paraît important de rappeler quelques notions qui doivent rester présentes à l'esprit du clinicien.

Il est peu d'affections aussi capricieuses que les staphylococcies. Chacun connaît les rémissions spontanées de la furonculose, ses réveils subits après des semaines, des mois ou des années. Quelquefois la maladie s'arrête sans qu'on sache pour quel motif. Voici par exemple un sujet qui souffre de staphylococcies cutanées de l'âge de six ans à l'âge de vingt-trois ans, il reste pendant six ans sans nouvel accident, et à partir de l'âge de vingt-neuf ans jusqu'à quarante-quatre ans présente des accidents ininterrompus. Traité par l'anatoxine, sa maladie paraît actuellement guérie, il n'a pas eu de récidive depuis six mois. N'aura-t-il plus de nouveaux accidents ?

Il est toujours difficile de parler de la guérison d'une staphylococcie cutanée. Il est indispensable d'observer le malade longtemps après la fin du dernier épisode. Et il faut hésiter à parler d'un succès thérapeutique quand coïncident chez un malade l'amélioration des accidents et la mise en œuvre de telle ou telle méthode.

La même difficulté se retrouve quand on veut juger de l'évolution des staphylococcies graves.

(1) NÉLIS et PIÉRARD, *Revue belge des sciences médicales*, t. VI, n° 4, 1934. — NÉLIS, *Presse méd.*, n° 57, 1935, p. 1141.

(2) G. RAMON, A. BOCAGE, R. RICHOU, P. MERCIER, *Presse méd.*, n° 57, 1935, p. 1137, et n° 10, 1936, p. 185.

(3) *Bull. Acad. chirurgie*, 1936, n° 2, p. 45-49.

(4) TZANCK, KLOTZ et NÉGREANU, *Sco. méd. hôp. Paris*, 28 février 1936, p. 352.

(5) *Presse méd.*, 1936, n° 15, p. 281.

(6) M. DUVOIR, L. POLLET, H. BOULEY, Mlle HUGUET, *B. Soc. méd. hôp. Paris*, 28 février, 1936, p. 345.

Dans l'ostéomyélite, rien n'est plus difficile que de prévoir l'évolution des lésions locales et des troubles généraux. Dans les très graves septieo-pyohémies des guérisons peuvent se produire alors qu'on allait perdre tout espoir.

Ces réserves étant bien indiquées, examinons l'ensemble de nos résultats.

Au lieu de multiplier les expériences, il nous a paru préférable de suivre avec grand soin un nombre relativement peu élevé de cas. Nous possédons maintenant 90 observations, pour lesquelles l'étude clinique a été poursuivie pendant trois à dix mois, les examens bactériologiques multipliés, les recherehes eomplémentaires (en particulier le métabolisme des glucides) pratiquées, quand elles ont paru nécessaires. Pour tous ces cas nous avons répété les dosages d'anticorps dans le sang. Nous publierons plus tard avec tous les détails utiles ees différentes observations.

La plupart de nos malades étaient atteints d'affections cutanées subaiguës ou chroniques, un certain nombre d'ostéomyélite, un petit nombre de pyonéphrose et de septicémie.

Dans les infections cutanées, les résultats que nous avons obtenus sont dans l'ensemble très favorables, et ils sont certainement supérieurs à ceux de toute autre méthode thérapeutique. Nous avons observé la guérison dans 70 p. 100 des cas étudiés et dans lesquels il nous a paru légitime d'attribuer la guérison au traitement par l'anatoxine.

Parmi les échecs nous comptons les eas où, au bout de trois mois à six mois, la récidive s'est produite avec des manifestations souvent au moins aussi violentes que lors de la poussée initiale et aussi les cas plus fâcheux, où l'évolution de la malade n'a été nullement modifiée. Dans ces circonstances, aucune cause locale ou générale ne vient expliquer l'échec de notre thérapeutique.

Dans l'ostéomyélite nos résultats ont été jusqu'à présent nettement défavorables. Les recherehes que nous avons faites à ee sujet avee M. Leveuf dans son service de chirurgie de l'hôpital Bretonneau, nous paraissent d'autant plus valables, qu'elles ont été réalisées dans de bonnes conditions : un certain nombre d'enfants pouvaient servir de témoins en quelque sorte au cours de cet essai, puisque ces enfants n'étaient pas soumis au traitement par l'anatoxine mais bénéficiaient uniquement du traitement habituel de l'ostéomyélite, tel qu'il est mis en œuvre dans le service de notre collègue. Dans l'ensemble l'évolution de la maladie n'a pas été modifiée par le traitement. Les injections d'anatoxine n'ont pas empêché la fistulisation du foyer initial ou l'apparition d'un nouveau foyer de suppuration. Il y a eu récidive ou passage à la chronicité dans les mêmes proportions que chez les témoins. Nous nous réservons de publier ultérieurement avec M. Leveuf une étude clinique et biologique eomplète de ces cas avec une discussion des résultats observés.

Dans trois cas de pyonéphrose que nous avons eu l'occasion de traiter, nous n'avons observé aucune amélioration.

Dans les staphylococcémies les résultats apparaissent tantôt favorables, tantôt nuls. Nous avons rapporté avec MM. Pierre-Paul Lévy et L. Chalard (1) l'histoire d'une septicopyohémie à staphylocoques extrêmement sévère, qui finit par guérir, contre toute attente, malgré deux abcès pulmonaires, une pleurésie purulente, un ictus cérébral, deux foyers d'ostéite, un adéno-phlegmon cervical. La guérison dans ce eas peut être légitimement attribuée à la thérapeutique par l'anatoxine.

Dans tel autre cas chez un sujet présentant plusieurs arthrites et une orchite staphylococciques, suivies de septicémie (quatre hémocultures positives mettant en évidence le staphyloeoque doré), la thérapeutique spéeifique a apporté une assez franche amélioration. Deux mois après l'état général était si bon que l'on parlait de guérison ; mais peu après la fièvre reparaît, des douleurs lombaires surviennent qui font porter le diagnostic de phlegmon périnéphrétique et eelui-ci fut vérifié à l'intervention. Depuis le malade a présenté de graves troubles myélitiques, dont le pronostie paraît fatal.

La valeur de la thérapeutique par l'anatoxine staphylococcique nous apparaît donc évidente dans les staphylococcies cutanées, presque nulle dans les ostéomyélites, douteuse et inconstante dans les septicémies. Il ne faut ni en oublier les résultats heureux, ni en négliger les échecs indiscutables. Sans doute peut-on penser que ces éehees sont dus ou à l'allure trop sévère de l'infection ou a un état particulier du sujet, qui l'empêehe de s'immuniser.

Cette question nous entraîne à envisager le problème du caractère spécifique de cette thérapeutique.

***

On peut, nous l'avons dit, titrer la teneur en antitoxine d'un sérum pour apprécier l'immunité humorale.

Comment se comportent, du point de vue de

(1) Robert Debré, P.-P. Lévy, L. Chalard, H. Bonnet, *Bull. Soc. méd. hôp.*, 1935, n°51, p. 1390.

l'immunité humorale l'homme sain et l'homme malade ?

Les nombreux dosages, que nous avons pratiqués chez des sujets sains, pris au hasard, montrent, à part quelques exceptions négligeables, la faible teneur en anticorps du sérum de ces individus. En adoptant l'unité-étalon admise par les laboratoires des différents pays, on trouve des chiffres qui vont de 0 à 2 unités.

Les sujets, qui ont souffert autrefois de staphylococcies durables ou sévères, n'en sont pas pour cela porteurs d'une riche immunité humorale. Beaucoup de sujets, qui ont eu à compter avec des infections staphylococciques même graves, et en ont parfaitement triomphé, présentent un titre antitoxique du sérum à peine supérieur à celui des sujets témoins.

On n'assiste pas non plus à une modification importante de l'immunité humorale quand on compare les titrages successifs de l'antitoxine du sérum des patients, au cours de l'évolution spontanée des ostéomyélites non traitées.

En somme, il n'y a pas de différeuce frappante, du point de vue humoral, entre le sujet normal et le sujet en cours de maladie staphylococcique ou guéri d'une affection staphylococcique, à condition que le sujet n'ait reçu aucune vaccination à l'anatoxine.

Par contre, l'injection d'anatoxine produit de façon constante l'élévation du titre antitoxique. La réaction humorale peut être variable en précocité, en intensité, mais elle est toujours nette. Ajoutons qu'elle paraît durable et que, dans deux cas seulement, nous l'avons vue s'affaiblir entre le septième et le neuvième mois.

Quel rapport trouve-t-on entre la valeur antitoxique du sérum des sujets traités et les résultats cliniques de la thérapeutique ?

Dans l'ensemble il est indéniable que les cas de guérison coïncident avec une haute teneur du sérum en antitoxine. Mais il faut ajouter aussitôt que cette règle n'est pas absolue.

Voici par exemple un sujet atteint d'une staphylococcie cutanée désespérante, dont l'état est transformé par le traitement. Il a un taux antitoxique relativement bas (5 unités) malgré deux séries complètes d'anatoxine, et sa guérison se maintient depuis dix mois. A l'inverse, rappelons le cas d'un enfant de huit ans qui présente depuis des mois des abcès chauds à staphylocoque doré. En dépit de l'injection de 50 centimètres cubes de sérum, en dépit de deux séries d'injections d'anatoxine, qui lui donnent rapidement le chiffre important de 25 unités antitoxiques par centimètre cube de sérum — chiffre qui se maintient pendant dix mois d'évolution —, il finit par succomber de cachexie, sans qu'on ait vu, à aucun moment, une amélioration de son état, sans que la thérapeutique ait enrayé les poussées subintrantes d'abcès et de furoncles. Il est pourtant difficile d'admettre chez ce malade une cause particulière expliquant cette résistance à la thérapeutique : des ensemencements multiples n'ont montré en effet aucun autre germe que le staphylocoque dans les foyers suppuratifs, la cuti-réaction, le réaction de Wassermann étaient négatives, la glycémie normale, l'épreuve d'hyperglycémie donnait les résultats habituels.

Quelles explications donner à ces cas relativement rares, mais néanmoins indiscutables ?

Il nous semble qu'on peut soulever trois hypothèses à leur sujet.

Certains pensent que l'actiou de l'anatoxine n'est pas rigoureusement spécifique, et que l'introduction de protides microbiennes dans l'organisme n'est pas étrangère aux succès thérapeutiques. La haute teneur du sérum en antitoxine devient un phénomène contingent, qui n'est plus un témoin de l'immunité.

Dans certains cas on ne saurait douter du rôle de cette protéinothérapie. Il explique sans doute les guérisons survenues très vite dès la première injection alors qu'on ne peut encore déceler la moindre élévation du taux d'antitoxine des humeurs. Mais il serait admissible de ne voir le problème que sous cet angle très particulier, puisque, répétons-le, il y a coïncidence dans une très large mesure entre les guérisons observées et la montée progressive, puis la stabilité à un taux élevé de l'antitoxine du sérum. Nous savons d'ailleurs que la vaccination par l'anatoxine procure une résistance sinon complète, du moins certaine chez l'animal d'expérience vis-à-vis de l'injection staphylococcique. G. Nélis (1), d'autres auteurs, nous-mêmes avons pu déterminer par des injections répétées d'anatoxine au lapin, à la fois une immunité antitoxique, décelable par le dosage d'antitoxine dans le sang, et une certaine immunité antimicrobienne que révèle la résistance vis-à-vis de l'injection des germes vivants. Nous reviendrons ailleurs sur ces données expérimentales.

On pourrait supposer que les caractères pathogènes du germe sont en cause pour expliquer les exceptions que nous venons de signaler. S'agirait-il d'un staphylocoque particulièrement « fragile », dont les effets nocifs sont facilement combattus par un faible état d'immunité ? Ou

(1) P. Nélis, *C. R. Soc. biol.*, t. CXVIII, 1935, p. 1384.

dans d'autres cas, inversement, de germes particulièrement agressifs, dont les propriétés virulente et toxique résisteraient-ils même à une immunité humorale élevée ? Les recherches que nous avons pu entreprendre sur ce terrain ne nous permettent pas d'adopter cette hypothèse. Les germes des staphylococcies les plus sévères se sont parfois montrés les moins virulents pour l'animal de laboratoire, et aucun rapport ne paraît exister entre la gravité ou l'allure générale de la manifestation pathologique et l'activité de la toxine produite au laboratoire par le germe en cause.

Reste une troisième hypothèse suivant laquelle le phénomène essentiel de la guérison est bien lié à l'ascension de la courbe de l'antitoxine dans le sang. M. G. Ramon et ses collaborateurs ont récemment développé longuement cette théorie de l'immunité dans les maladies staphylococciques. Elle se rapprocherait par plus d'un point du mécanisme de l'immunité antidiphtérique. Elle donne à l'action toxique du staphylocoque le rôle majeur. Cette conception s'appuie sur des faits expérimentaux solides, et l'observation clinique lui donne raison dans la plupart des cas. Cependant il existe une telle différence clinique entre l'évolution de la diphtérie et celle des staphylococcies que l'assimilation ne doit pas être totale. D'autres facteurs existent sans doute qui pourraient expliquer les échecs du traitement malgré une immunité humorale véritablement forte, comme aussi les guérisons cliniques survenant spontanément sans une élévation marquée du taux antitoxique du sérum.

Enfin il apparaît difficile de concéder à la toxine le rôle unique dans certaines manifestations staphylococciques particulièrement graves telles que l'érysipèle staphylococcique de la face, qui détermine avec une rapidité déconcertante un ensemencement massif de l'organisme, et où l'on retrouve le microbe en quantité considérable dans tous les tissus de l'économie. On sait par ailleurs que dans de telles formes la médication spécifique, même à très hautes doses, est inopérante.

***

La thérapeutique par l'anatoxine mérite donc à l'heure actuelle d'être tentée chaque fois qu'on se trouve en présence d'une infection sérieuse due au staphylocoque. Il est cependant nécessaire d'être prévenu de quelques incidents dont la connaissance exige désormais une technique rigoureuse dans l'application du traitement.

On a signalé, et nous avons observé nous-mêmes, des réactions générales. Elles sont assez rares, marquées par de la fièvre et un malaise profond. Elles n'ont jamais pris dans nos cas un caractère alarmant.

Les réactions locales sont presque de règle, mais elles aussi, sans gravité : réaction érythémateuse limitée ou étendue, exceptionnellement réaction pseudo-phlegmoneuse rétrocédant en quelques jours. Chez certains sujets cependant elles sont assez importantes pour commander la cessation du traitement.

Les réactions focales sont parfois impressionnantes : elles peuvent être signalées par le malade, comme chez un de nos sujets atteint de pyonéphrose qui souffrait de son rein quelques heures après l'injection. Nous les avons vues d'une extrême violence chez un patient atteint de sinusite maxillaire et frontale, et chez lequel l'injection de 1/10 de centimètre cube d'anatoxine a déterminé l'apparition d'une pansinusite et d'un état général alarmant.

Ici il faut ajouter une notion importante : M. Duvoir a relaté récemment un cas de mort survenu à la suite d'une injection d'anatoxine. Cet accident désastreux est absolument exceptionnel. A notre avis, il ne peut s'expliquer que par une hypersensibilité particulière aux protides du staphylocoque, germe avec lequel nous vivons, dès la naissance, en contact constant. Cet accident ne doit pas, pensons-nous, restreindre l'emploi de l'anatoxine staphylococcique chaque fois que l'application en est légitime. Il nous engage seulement à redoubler de prudence, car rien ne peut faire prévoir la susceptibilité du sujet.

Aussi posons-nous cette règle absolue : toujours pratiquer une injection intradermique préalable de 1/10 de centimètre cube. Si une réaction vive se produit, mieux vaut ne pas tenter l'injection ultérieure. Sinon, deux ou trois jours après, on fera la série habituelle des injections, soit successivement 1/4, 1/2, 1, 2 centimètres cubes d'anatoxine staphylococcique à huit jours d'intervalle, l'injection étant faite dans le tissu cellulaire sous-cutané, assez lâche, de la fosse sus-épineuse, ou de la région sous-axillaire.

***

Nous conclurons donc :

L'anatoxine préparée grâce à une toxine active constitue le meilleur agent thérapeutique des staphylococcies cutanées. Elle en assure la guérison dans environ 70 p. 100 des cas. Jusqu'à présent les résultats sont incertains dans les staphylococcies graves et les pyonéphroses, défavorables dans les ostéomyélites.

Une bonne étude de l'action thérapeutique de l'anatoxine staphylococcique ne peut être faite qu'en s'appuyant sur des dosages humoraux de l'antitoxine spécifique.

Dans l'ensemble, la guérison après traitement coïncide avec une haute teneur du sérum en antitoxine spécifique, mais il y a quelques exceptions à cette règle.

Il faut connaître les réactions locales, focales, générales qui suivent l'injection d'anatoxine. Une technique rigoureuse doit être suivie. On ne peut se dispenser de l'injection d'épreuve d'une très petite dose d'anatoxine, car les réactions individuelles sont imprévisibles.

L'interprétation des résultats de cette thérapeutique amène à des hypothèses pathogéniques particulièrement intéressantes : certains auteurs ne voient dans l'action de l'antitoxine staphylococcique qu'une médication de choc, non spécifique. M. G. Ramon voit au contraire à l'action rigoureusement spécifique de ce traitement. Pour lui, l'immunité antitoxique constitue l'élément unique de guérison. Cette opinion, qui tient compte de faits expérimentaux solides, nous paraît la plus rationnelle. Il est certain que dans l'ensemble la guérison s'établit après que le sujet possède une certaine teneur d'antitoxine dans son sérum.

Les cas peu nombreux, dans lesquels une guérison spontanée s'est installée sans apparition du pouvoir antitoxique du sérum, ceux dans lesquels la haute teneur en antitoxine n'influence nullement la marche continue et fatale de la maladie, ne suffisent pas à infirmer cette conception, mais ils laissent cependant à penser que des facteurs non déterminés jouent, à côté de l'immunité humorale, un rôle dans la guérison (1).

(1) Travail du laboratoire de la Faculté de médecine de Paris, poursuivi grâce aux libéralités de la fondation Josiah Macy Jr, de New-York.

LA DÉTECTION DE LA FIÈVRE JAUNE PAR L'EXAMEN HISTOLOGIQUE DU FOIE

PAR

J. BABLET

Bien que les statistiques épidémiologiques indiquent depuis plusieurs années une diminution sensible des cas de fièvre jaune dans le monde, bien que les grandes épidémies à mortalité élevée aient pratiquement disparu, les hygiénistes et les pouvoirs publics de nombreux pays n'ont cessé d'accorder le plus grand intérêt à la lutte antiamarile et de veiller à la protection des populations contre une extension éventuelle de la maladie.

Les mesures prises jusqu'à ce jour — en particulier la destruction des moustiques vecteurs et la surveillance sanitaire maritime — ont fait leurs preuves. Elles ont même donné au début plus qu'on n'en attendait puisque la stérilisation des centres citadins d'endémicité où elles étaient rigoureusement appliquées s'est étendue à une large zone rurale environnante. La prophylaxie de la fièvre jaune, se trouvant ainsi limitée pour chaque pays à un certain nombre de « centres-clés » où elle pouvait s'exercer avec toute la sévérité nécessaire, il semblait qu'on pût raisonnablement espérer dans un avenir assez proche débarrasser progressivement tout le pays de la redoutable endémie.

Cet espoir s'est trouvé déçu, le dogme de la fièvre jaune, maladie urbaine transmise par l'*Ædes Egypti* et privilège fréquent des nouveaux venus aux pays d'endémicité amarile, ayant dû céder le pas à une conception épidémiologique assez différente, qui s'est imposée peu à peu à la lumière de faits nouveaux et grâce à l'utilisation d'une méthode d'investigation particulièrement sensible.

Avant de mourir héroïquement à son poste de chercheur en Nigéria, Stokes avait réalisé en 1927 l'infection expérimentale du *Macacus rhesus* et, dès 1930, Theiler avait obtenu l'adaptation du virus amaril du singe aux centres nerveux de la souris.

Ces découvertes ont été le point de départ d'une méthode de contrôle des porteurs d'anticorps spécifiques de la fièvre jaune ; par la mise en évidence du pouvoir protecteur du sérum vis-à

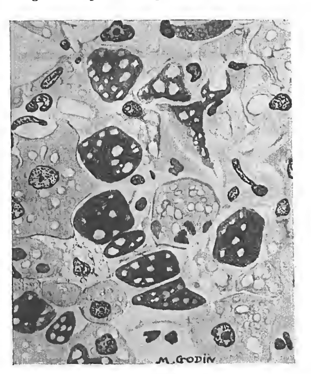
vis de l'infection expérimentale de la souris (1), il devenait facile d'établir, pour une population donnée, la proportion des individus antérieurement atteints de fièvre jaune, et probablement immunisés contre elle.

Des enquêtes systématiques, généralement dues à l'initiative de la Rockefeller Foundation, appliquant cette méthode du test de protection, ont montré, en Afrique comme en Amérique, que l'aire de dispersion du virus amaril était plus étendue qu'on ne le supposait ; l'éclosion imprévue au Brésil de petits foyers épidémiques de fièvre jaune, très loin de tout centre d'endémicité urbain reconnu, est venue confirmer cette notion et révéler l'existence d'une fièvre jaune rurale, d'une fièvre jaune de brousse, où l'élément immigré ne joue qu'un rôle effacé, où l'homme n'est peut-être pas le réservoir de virus et où l'agent transmetteur habituel, l'*Ædes Egypti*, ne peut pas toujours être mis en cause.

Dès lors, le problème de la lutte anti-amarile, enrichi de données nouvelles, se pose sur un plan beaucoup plus vaste qu'on ne l'avait prévu. Sa solution réclame d'abord l'intervention, sur une plus grande échelle, de tous les moyens de diagnostic susceptibles d'être mis en œuvre par la clinique et le laboratoire. Il ne s'agit plus seulement de juguler des poussées épidémiques, par des mesures opportunes, dans des régions d'endémicité connues de longue date, mais encore de guetter les réveils possibles de la maladie partout où le virus amaril a laissé des traces de son passage.

Un grand pays, le Brésil, où l'infection amarile a fait de terribles ravages et qui avait réussi, par des mesures énergiques, à en libérer sa zone côtière, vient, devant la menace de ces foyers de fièvre jaune rurale, de développer, avec une rapidité et une souplesse remarquables, son armement prophylactique en l'adaptant aux données récemment acquises. Assurées de l'aide généreuse de la Fondation Rockefeller, les autorités fédérales ont pu remanier progressivement les services de prophylaxie des divers États et réunir dès 1931, sous le nom de *Service coopératif anti-amaril*, une organisation modèle embrassant toute l'étendue du pays.

Ce service utilise sur une grande échelle la recherche du test de protection qui, nous l'avons vu, permet de déceler avec une très grande sensibilité les régions où le virus amaril s'est trouvé en circulation, à une date plus ou moins éloignée : indication précieuse, car elle peut attirer l'attention sur des régions jusque-là insoupçonnables, la fièvre jaune n'y ayant jamais été observée sous sa forme clinique habituelle. Mais elle ne fournit aucune précision sur les manifestations actuelles ou éventuelles de la maladie. Sans doute y a-t-il lieu d'admettre que la maladie a sévi ou sévit encore dans de telles zones sous une forme bénigne, peut-être inapparente, ces formes atténuées échappant à tout contrôle médical. Il est également probable que, dans ces régions théoriquement indemnes de fièvre jaune, des cas mortels, à symptomatologie incomplète, ont pu évoluer à l'abri de tout soupçon. Il importe qu'aucun de ces cas n'échappe désormais à la vigilance des autorités, car ils sont à l'origine des réveils épidémiques de la maladie.



Photomicrographie d'une coupe à congélation colorée à l'hémalun et au scharlach, montrant la stéatose périphérique et la nécrose centrale des lobules. (Indigène de Pointe-Noire, Gabon, 45 gros.) (fig. 1).

C'est dans ce but de détection de tous les cas mortels qu'a été créé, au Brésil, le service dit « de viscérotomie », utilisant, pour la recherche systématique de la fièvre jaune, l'examen histologique du foie. Dans les cas cliniquement suspects, l'autopsie est toujours pratiquée ; complète ou incomplète, elle fournit des indications précises et permet d'effectuer des prélèvements d'organes dans les meilleures conditions. Mais on ne pouvait songer à l'étendre au delà des cas suspects ; il fallait tenir compte des difficultés que peut rencon-

(1) Deux méthodes sont utilisées : celle de THEILER, dite méthode directe, et celle de SAWYER et LLOYD, ou mét ode indirecte, qui utilise la voie péritonéale (0cc,2 de virus et 0cc,4 de sérum injectés simultanément à un lot de 6 souris).

trer cette intervention auprès de populations peu évoluées, et aussi de l'impossibilité de doter d'un personnel médical compétent tous les points d'un territoire immense. Ces obstacles ont été tournés très ingénieusement par le Dr Rickard, inventeur d'un « viscérotome », sorte d'emporte-pièce rectangulaire à arêtes coupantes (dont l'une est mobile) qui permet le prélèvement de pulpe hépatique sur les cadavres avec un minimum de délabrements. Il suffit d'enfoncer l'appareil comme un trocart dans la région épigastrique, d'ouvrir l'extrémité mobile lorsqu'on pénètre dans le foie, d'enfoncer ensuite jusqu'aux côtes, de refermer l'extrémité et de retirer le viscérotome avec son contenu.

Un décret rend obligatoire ce prélèvement chez *tous les individus* ayant succombé à une affection fébrile d'une durée inférieure à dix jours. Le permis d'inhumer ne peut être délivré par l'état civil qu'après justification de cette formalité.

Il suffit d'un certain nombre d'agents responsables, au courant du maniement du viscérotome (1), ce qui est facile, et d'une surveillance administrative rigoureuse. La distribution de primes spéciales vient d'ailleurs stimuler le zèle des intéressés.

Les fragments obtenus, plongés dans le liquide fixateur (formol salé à 10 p. 100), sont dirigés sur un laboratoire unique, avec toutes les indications d'origine nécessaires. Ce laboratoire dispose d'un personnel nombreux et d'histologistes éprouvés. Le travail technique y est organisé industriellement en vue d'obtenir le rendement maximum, ce qui n'exclut point de grandes précautions pour éviter des erreurs matérielles et donner à l'examen les meilleures garanties d'exactitude. Toutes les pièces reçues sont traitées de la même façon ; elles subissent d'abord, par groupes de 40, les épreuves successives de déshydratation et d'inclusion à la paraffine, puis sont colorées par l'hématoxyline et l'éosine ; une différenciation méthodique met en relief les éléments acidophiles. Les résultats de l'examen sont communiqués au service de la fièvre jaune qui prend, le cas échéant, les mesures de protection opportunes.

Sous l'impulsion du Dr F. Soper, grâce à l'activité du Dr Kerr, directeur du laboratoire, et de ses collaborateurs, près de 30 000 examens de foie suspect (2) ont pu être effectués en quatre ans (1930-1933), fournissant 75 résultats positifs dont la plupart (54) étaient insoupçonnables par les seules données cliniques et épidémiologiques. Ces diagnostics histologiques de fièvre jaune ont attiré l'attention du service de prophylaxie sur des zones où les mesures prescrites étaient insuffisantes ou mal exécutées, parfois aussi sur des régions où la maladie n'avait jamais été signalée. Quant aux résultats négatifs, si leur importance paraît plus effacée, elle n'en est pas moins réelle au point de vue épidémiologique, montrant, là où ils sont constatés, l'absence de fièvre jaune et l'efficacité des mesures prophylactiques.

Le fonctionnement de ce service de viscérotomie et son intégration dans une organisation de prophylaxie anti-amarile impliquent évidemment ce postulat que la maladie détermine au niveau du foie des lésions suffisamment caractéristiques. Tel est en effet l'avis de nombreux spécialistes qui, toutefois, ne sont pas d'accord sur la valeur relative ou la distribution des altérations constatées. Il ressort nettement de la lecture des travaux anatomo-pathologiques les plus récents que, si la fièvre jaune touche toujours sévèrement le foie et sensiblement de la même façon, les lésions observées, prises individuellement, ne sont pas pathognomoniques, et, faute de critérium précis, le diagnostic doit se baser sur la réunion d'un certain nombre de caractères histologiques positifs ou négatifs. Ce sont ces caractères que nous nous proposons de passer rapidement en revue, en indiquant, chemin faisant, l'importance qui leur a été accordée, suivant les auteurs, au point de vue du diagnostic.

Caractères de l'hépatite amarile. — Les constatations macroscopiques, à l'autopsie, sont le plus souvent banales : les dimensions de l'organe sont sensiblement normales, sa consistance et sa coloration peu modifiées. Toutefois, si l'on prend la précaution de vider les vaisseaux du sang qu'ils contiennent, ou si l'autopsie est faite tardivement, la stéatose se manifeste par une couleur mastic assez caractéristique. A la coupe, le dessin lobulaire n'offre pas sa netteté habituelle et la surcharge graisseuse est facile à mettre en évidence.

C'est le microscope qui révèle la gravité et les caractères particuliers de l'atteinte hépatique. Hoffmann dès 1928 insistait sur la valeur de l'examen histologique du foie *où*, disait-il, *les lésions dégénératives sont si extraordinaires et si spécifiques qu'elles permettent, en toute certitude, le diagnostic des cas positifs*.

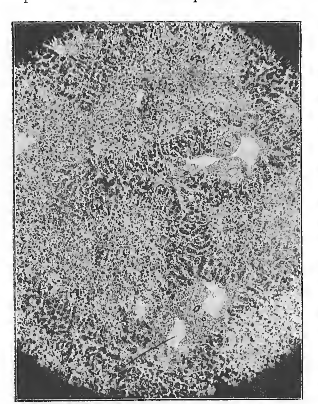
Les descriptions les plus anciennes notaient seulement la constance et l'étendue de la dégénérescence graisseuse. A la suite de Dutroulau (1850), d'Alvarenga (1857) de Conto et Sodre (1901), la mission française au Brésil (1903-1906) constata

(1) A défaut de membres du corps médical, on s'adresse aux notables des villages.

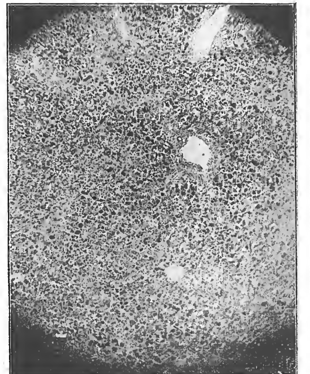
(2) Depuis cette époque, le chiffre a doublé et atteint actuellement 65 000.

la stéatose de la plupart des organes et, en particulier du foie, dontles cellules *distendues par la graisse s'appliquent les unes contre les autres, fermant la lumière des capillaires sanguins.* Depuis cette époque, tous les observateurs s'accordent à reconnaître la constance et l'étendue de la dégénérescence graisseuse dans la fièvre jaune ; mais, comme il s'agit d'un processus fréquemment observé dans d'autres infections et surtout dans des intoxications d'origine diverse, il a paru prudent de ne lui accorder au point de vue du diagnostic qu'une valeur relative. Présente, elle oriente celui-ci vers la fièvre jaune, mais demande à être étayée par d'autres signes concordants ; absente, elle écarte la suspicion d'infection amarile.

L'attention des histopathologistes modernes a été attirée tout particulièrement du côté des phénomènes nécrotiques qui touchent le lobule. Councilman avait signalé, dès 1890, une nécrose cellulaire, partielle ou totale, aboutissant à la production de corps hyalins amiboïdes, dont l'acidophilie contrastait vivement avec les éléments voisins, et qui présentaient souvent des vacuoles. Il ne s'agissait pas de parasites, comme l'indiquait l'absence de noyaux caractéristiques, mais de cellules ou de fragments de cellules dégénérées. L'auteur ne considérait pas cette lésion comme spécifique ; mais Penna et Figueiredo (1929) puis Klotz et Belt (1930) reprirent ses descriptions et conclurent à l'existence constante dans les foies amarils des *hyaline bodies* de Councilman qu'ils estiment représenter le meilleur élément de diagnostic *post mortem* de la fièvre jaune. Klotz et Belt spécifient qu'il s'agit d'un processus de coagulation, et non d'autolyse, qu'on ne rencontre pas en dehors de l'infection amarile. Jorge, toutefois (1932), déclare l'avoir retrouvée dans le foie des victimes d'une épidémie de spirochétose ictérohémorragique observée à Lisbonne. Snijders, par contre, ne l'a jamais constatée dans les cas de maladie de Weil qu'il a eu l'occasion d'examiner en Hollande ou à Sumatra, et Kaneko, dans les mêmes conditions, ne l'a jamais observée au Japon. Tout récemment, Soper, au Congrès panafricain de 1935, accorde, dans son rapport sur la fièvre jaune, une très grande valeur à la nécrose de Councilman, bien qu'il ne la considère pas comme spécifique.



Photomicrographie d'une coupe à congélation colorée à l'hémalun et au scharlach, montrant, autour d'un espace porte légèrement infiltré, la dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques et la nécrose de nombreux éléments. (Européen mort à Abidjan, Côte d'Ivoire, 45 gros.) (fig. 2).



Détail à l'immersion (750 gros.) d'une zone nécrotique de la préparation photographiée ci-dessus au faible grossissement. On voit nettement plusieurs corps hyalins de Councilman à côté de cellules peu altérés, on note la dissociation des travées et l'infiltration leucocytaire diffuse (fig. 3).

Certains auteurs, et surtout Rocha Lima (1912), ont fait état de la localisation des zones de nécrose qui, dans le foie amaril, affectionneraient tout particulièrement la partie moyenne du lobule, à mi-chemin de la veine centrale et des espaces porte (*midzonal necrosis*). Cette topographie spéciale avait déjà été notée autrefois à propos de la dégénérescence graisseuse (Councilman, Klebs, Pothier). Klotz et Belt, tenant compte des publications de Chiari, Torres, Conto et Rocha Lima, Hoffmann sur ce point particulier, estiment qu'il est dangereux de faire reposer le diagnostic de fièvre jaune sur un critérium aussi incertain, la dissémination des lésions nécrotiques étant aussi fréquente que leur localisation élective. Pour Soper, la nécrose, quoique disséminée, est particulièrement fréquente dans la zone moyenne du lobule et coïncide avec la stéatose des zones centrales et périphériques. Cet auteur signale en outre la persistance de cellules hépatiques intactes au milieu des éléments nécrosés et pense que ce caractère, particulier à la nécrose de Councilman, peut aider au diagnostic de fièvre jaune. Il insiste sur l'indépendance de l'évolution des deux processus nécrosant et stéatosant qui ne s'adressent pas aux mêmes éléments.

Une constatation sur laquelle de nombreux histologistes se sont également appuyés est le contraste entre les lésions destructives du parenchyme glandulaire et l'intégrité presque complète du stroma : l'armature conjonctive du foie reste intacte et la réaction leucocytaire est peu marquée. Klotz et Belt refusent même le nom d'*hépatite* à la réaction purement toxique, à leur avis, du foie touché par le virus amaril et sont formels sur l'absence de réaction inflammatoire. Cowdry et Kitchen (1930) remarquent que la rareté des polynucléaires dans le foie amaril humain contraste avec leur fréquence relative chez le singe infecté expérimentalement. Soper (1935) note l'absence de réaction inflammatoire étendue.

Cependant d'autres auteurs anciens ou modernes ont noté, dans des cas typiques, une infiltration leucocytaire assez marquée des espaces porte et des lobules. La présence fréquente d'infections antérieures ou concomitantes ayant laissé des traces dans le foie peut évidemment, surtout chez l'indigène, créer une certaine confusion, à cet égard.

L'intégrité des canaux biliaires interlobulaires est un fait admis.

En ce qui concerne les vaisseaux sanguins, Marchoux et Simond attribuaient à l'obstruction des capillaires du foie et à l'hypertension portale consécutive, la plupart des troubles fonctionnels viscéraux, en particulier les hémorragies gastriques. En réalité, on s'accorde aujourd'hui à reconnaître la perméabilité des capillaires et l'intégrité des parois vasculaires ainsi que l'absence habituelle d'hémorragies lobulaires. Contrairement à ce qu'on observe dans la maladie de Weil, les hématies extravasées sont rares dans le parenchyme hépatique. Soper insiste sur l'absence de collapsus.

L'hyperplasie des cellules de Kupffer, vue par Seidelin, par Turnbull et confirmée par Klotz et Simpson, se complique parfois, suivant ces derniers auteurs, de lésions dégénératives : stéatose, aspect granuleux, acidophilie, inclusions macrophagiques ou pigment, pycnose nucléaire.

Les inclusions intranucléaires, sur lesquelles Torres avait attiré l'attention en 1928 à propos de l'infection expérimentale du *Macacus rhesus*, ont fait l'objet de nombreuses recherches dans le foie humain. Elles y ont été retrouvées parfois, mais assez rarement (Cowdry et Kitchen les ont observées dans 10 cas sur 39) ; leur mise en évidence est d'ailleurs assez délicate, ainsi que Nicolau (1) l'a montré dans une note très documentée. Cet auteur estime qu'il s'agit d'inclusions nucléaires comparables à celles qu'on observe, au niveau des neurones, dans certaines infections à virus filtrant (en particulier, maladie de Borna). Cependant, en raison de leur inconstance dans le foie de l'homme, des difficultés de leur coloration et de l'incertitude qui plane encore sur leur interprétation, ces inclusions n'ont guère été recherchées systématiquement dans les examens de foies suspects de fièvre jaune.

Les mitoses, dont la fréquence a été signalée dans le foie à propos de la maladie de Weil, s'observent aussi parfois dans la fièvre jaune, mais bien plus rarement et en petit nombre (Snijders).

En résumé, si les foies amarils présentent, chez l'homme, un certain nombre d'altérations bien connues et bien étudiées, il ne semble pas qu'aucune d'entre elles, prise isolément, soit assez constante et spécifique pour entraîner automatiquement le diagnostic. Celui-ci, ne pouvant se baser sur un critérium unique et précis, doit exiger la réunion concordante des diverses lésions décrites ou tout au moins des principales d'entre elles, ainsi que la réalisation de leur topographie habituelle.

Tel est le sens de la conclusion du rapport de Soper au dernier Congrès panafricain, quand il énumère comme éléments de diagnostic de la fièvre jaune, la nécrose hyaline disséminée mais

(1) NICOLAU, KOPCIOWSKA et MATHIS, *Annales Institut Pasteur*, novembre 1934.

plus intense dans la zone moyenne du lobule, coïncidant avec la stéatose des parties centrales et périphériques, la présence de cellules non nécrosées dans les zones de nécrose, l'absence d'hémorragies importantes, de réaction inflammatoire étendue et de collapsus. Cette opinion, qui repose sur une expérience considérable, nous apparaît comme la plus autorisée à l'heure actuelle, et nous nous bornerons à en développer les points essentiels ainsi que quelques remarques suggérées par notre propre documentation.

En ce qui concerne l'importance relative des lésions signalées comme les plus fréquentes, nous avons aussi été frappés de la constance simultanée des processus de dégénérescence graisseuse et de nécrose hyaline dont l'étendue et la topographie permettent bien souvent de faire, sur une préparation colorée à l'hémalun et au scharlach, le diagnostic immédiat de fièvre jaune. Il existe évidemment des variations notables dans l'intensité et la distribution de ces deux lésions dégénératives (Cowdry et Kitchen en ont donné des tableaux précis), mais elles coexistent toujours, bien qu'indépendantes dans leur évolution, et apparaissent côte à côte dans le lobule où elles présentent un développement inversement proportionnel (Soper) : nécrose légère, stéatose massive ; nécrose étendue, stéatose réduite. La dégénérescence graisseuse touche de préférence la zone périphérique du lobule épargnée par la nécrose qui a pour zone d'élection le reste du lobule, atteignant tantôt des éléments isolés au milieu de cellules intactes, tantôt des groupes importants de la zone centrale ou intermédiaire du lobule.

L'infiltration leucocytaire, bien qu'inégale, nous a toujours paru assez importante pour justifier le terme d'hépatite toxi-infectieuse. Elle comprend à la fois des polynucléaires et des cellules à noyau unique, généralement disséminés dans les capillaires et dans les espaces porte. L'intensité plus grande de la réaction inflammatoire chez l'indigène et la présence de nombreux plasmocytes laissent supposer l'intervention préalable ou concomitante d'infections subaiguës ou chroniques.

La cirrhose, qu'on rencontre assez rarement dans les foies amarils, indique clairement que la maladie aiguë a été précédée par un état infectieux ou toxique de longue durée (entérites et colites dysentériques, parasitismes intestinaux ou hépatiques, éthylisme..., etc.).

A ce sujet, il nous paraît utile d'insister tout particulièrement sur la liaison étroite que le laboratoire chargé de la détection des cas de fièvre jaune doit conserver avec la clinique. Il importe que l'histologiste soit exactement renseigné sur la symptomatologie du cas qui lui est soumis et, lorsque la chose est possible, une observation complète ou quelques indications sur les antécédents, la durée de la maladie, son évolution, les symptômes constatés et la thérapeutique devront accompagner le prélèvement de pulpe hépatique.

Si, le plus souvent, dans les cas systématiquement envoyés au laboratoire, manquent la plupart des signes classiques de l'infection amarile — vomissements noirs, ictère, albuminurie, fièvre, — il est cependant intéressant de connaître ceux qui ont pu être observés et qui appuieraient, le cas échéant, un diagnostic histologique hésitant. Il est aussi très important que la notion de maladies antérieures, de parasitismes ou d'intoxications chroniques, vienne expliquer l'existence de lésions qui ne font pas partie du cortège habituel de la fièvre jaune (cirrhose, angiocholite, infiltration plasmocytaire...) et se superposent aux lésions aiguës de l'hépatite amarile.

Enfin, la notion de traitements antérieurs à la maladie terminale par des produits toxiques, tels que le tétrachlorure de carbone ou certains dérivés arsenicaux, fournirait éventuellement l'explication d'aspects histologiques très voisins de l'hépatite amarile et qui pourraient prêter à confusion.

Conclusion. — A la lumière des résultats acquis grâce aux méthodes d'investigation récentes, le problème de l'épidémiologie de la fièvre jaune se pose sous un jour nouveau, et l'efficacité des mesures prophylactiques qu'il convient d'opposer à l'extension de ce fléau apparaît entièrement subordonnée à la connaissance immédiate des cas d'infection amarile, partout où ils se manifestent et quelles que soient les formes cliniques qu'ils revêtent.

Pour atteindre ce but, la pratique actuellement la plus recommandable est le prélèvement systématique de pulpe hépatique — au cours de l'autopsie ou au moyen du viscérotome — appliqué à tous les décès survenus après moins de dix jours de maladie, dans les régions où la recherche du test de protection a révélé un pourcentage positif d'individus naturellement immuns. Il est souhaitable que les échantillons soient accompagnés d'un minimum d'observation clinique, permettant en particulier au laboratoire d'éliminer certaines intoxications.

L'examen histologique du fragment de foie, fixé dans le formol à 15 p. 100 et confié à un laboratoire compétent, peut, grâce à la technique des coupes à congélation et à la coloration par le scharlach et l'hémalun, justifier une réponse affirmative ou négative, dans un grand nombre de cas, quelques heures après la réception. Cepen-

dant, il y a intérêt à compléter les premières indications, surtout topographiques, concernant la dégénérescence graisseuse et la nécrose par une étude cytologique approfondie sur matériel inclus à la paraffine et coloré par diverses méthodes (trichromiques de Masson, hématoxyline de Mallory, Giemsa, Mann)... La recherche des inclusions intranucléaires constitue un complément d'information qui n'est pas toujours indispensable, mais qui vient utilement à l'appui des constatations initiales.

En pratique, la distribution élective des lésions dégénératives cellulaires dans certaines régions du lobule et l'aspect morphologique de ces lésions nettement caractérisées (stéatose et nécrose hyaline) apportent au diagnostic d'hépatite toxi-infectieuse du type amaril les meilleurs éléments de base et, dans l'état actuel de nos connaissances, les plus fortes garanties d'exactitude.

En l'absence d'une méthode sérologique permettant de reconnaître, à coup sûr, la fièvre jaune au cours de la maladie, et à défaut d'inoculations expérimentales, la viscérotomie *post mortem* et l'examen histologique du foie peuvent donc être considérés comme les procédés de choix pour déceler les manifestations, si atypiques soient-elles, de l'infection amarile.

LES SEPTICÉMIES A BACILLUS FŒCALIS ALCALIGENES

PAR MM.

G. ANDRIEU, R. CROSNIER et P. MOUTIER
(du Val-de-Grâce).

Le *Bacillus fœcalis alcaligenes* a été pendant très longtemps considéré comme un simple saprophyte, hôte habituel de l'intestin de l'homme et de certains animaux, germe commun des eaux souillées où il accompagne le colibacille.

Si on avait pu le rencontrer parfois à l'autopsie de certains sujets, la preuve de son rôle pathogène n'avait pas été fournie jusqu'à ces dernières années. C'est en 1908 que Lafforgue isole par hémoculture, chez un de ses malades, un bacille ayant les caractères généraux du *Bacillus fœcalis alcaligenes*. L'aspect du malade, la présence de taches rosées lenticulaires, une splénomégalie, des hémorragies intestinales plaidaient en faveur d'une étiologie typho-paratyphoïdique. C'est la culture du sang qui permit, en isolant le *Bacillus fœcalis alcaligenes*, de conclure avec vraisemblance au rôle pathogène de ce germe ; d'ailleurs le sérum du malade agglutinait ce bacille à un taux assez élevé.

Bientôt des faits superposables sont publiés, et permettent de considérer que le *Bacillus fœcalis alcaligenes* est susceptible de jouer un rôle non négligeable en pathologie humaine.

C'est d'abord Furth qui relate une petite épidémie d'infections gastro-intestinales ; puis, de 1914 à 1916, on peut relever les faits suggestifs de Shearmann et Morrhead, Hirst, Wiltshire.

Rochaix et Marotte ont ajouté deux nouvelles observations minutieusement étudiées ; ils ont pu montrer par des agglutinations croisées que le bacille de leur premier malade agglutinait le bacille isolé dans le sang du second et réciproquement.

Enfin, en 1920, une étude précise de Rochaix et Blanchard sur le rôle pathogène du *Bacillus fœcalis alcaligenes* fait état de précieux documents. Malgré la carence relative des faits bactériologiques précis, ces auteurs purent réunir 45 observations déjà publiées.

V. de Lavergne synthétise nos connaissances dans son rapport au Congrès de médecine de 1927 et cite deux nouveaux cas : ceux de Bakker et Watson. Enfin, au cours de ces deux dernières années, quelques auteurs étrangers, Dworecki, Brown, Lindemann attirent à nouveau l'attention sur les infections à *Bacillus fœcalis alcaligenes*. Comme pour d'autres états septicémiques dont seules des recherches systématiques de laboratoire permirent d'établir la véritable fréquence, il est vraisemblable que le domaine des infections à *Bacillus fœcalis alcaligenes* doit être plus étendu que ne le laisse supposer le nombre restreint des cas publiés ; la bénignité habituelle de ces septicémies fait qu'on néglige souvent la pratique de l'hémoculture et de la séro-agglutination. Or ce sont elles, comme nous le verrons au cours de cette brève étude, qui permettent de préciser l'étiologie d'un certain nombre d'états infectieux bénins d'allure typhoïdique.

Etude clinique. — Nous avons suivi récemment un malade atteint d'une septicémie à *Bacillus fœcalis alcaligenes*. Son observation particulièrement caractéristique nous paraît pouvoir servir judicieusement d'introduction à l'étude clinique de ce syndrome.

N..., vingt-quatre ans, est envoyé en observation le 20 décembre 1935 au service des contagieux du Val-de-Grâce pour « une courbature fébrile (température 40°) ».

Aucun antécédent pathologique. Incorporé

le 21 octobre 1935 au 2e bataillon de l'air à Istres, il y reçoit une première injection vaccinale de T. A. B. le 8 novembre ; deux mutations successives empêchent de compléter cette vaccination.

L'affection actuelle a débuté brusquement le 19 décembre par une courbature généralisée avec légère dysphagie et fièvre d'emblée élevée à 40°.

A son entrée dans le service, le malade est pâle et accuse une lassitude profonde ; l'examen somatique montre simplement une rougeur diffuse du pharynx et des amygdales, la langue est saburrale, l'anorexie marquée, les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le 21 décembre, la température se maintient à 40°, le pouls à 100. On note toutefois quelques gargouillements à la palpation de la fosse iliaque droite. Le ventre est à peine météorisé.

Une hémoculture est immédiatement pratiquée, elle permet d'isoler un *Bacillus fœcalis alcaligenes*, mais seulement tardivement, après onze jours d'étuve.

Du 22 décembre au 1er janvier : La température, qui était tombée à 38° au bout du troisième jour, se maintient en plateau pendant dix jours. Le malade accuse toujours une profonde lassitude ; on observe une pâleur marquée du visage, des sueurs profuses, un état saburral de la langue et des gargouillements de la fosse iliaque droite. Il faut souligner l'absence de taches rosées et de splénomégalie. La tension artérielle est à 12 × 9,5.

Des examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Séro-diagnostic négatif au T. A. B.

Formule hémo-leucocytaire : leucocytose à 13 800.

Absence de *Bacillus fœcalis alcaligenes* dans les selles, les urines et les crachats.

Radiographie pulmonaire normale.

Du 1er au 4 janvier : Chute de la température en lysis.

Du 4 au 31 janvier : Convalescence normale.

Un deuxième séro-diagnostic au T. A. B., pratiqué le 16 janvier, s'est montré négatif.

Mais la séro-agglutination du *fœcalis alcaligenes*, isolé de l'hémoculture par le sérum du malade, s'est avérée positive au 1/500 en sept heures. L'inoculation sous-cutanée et intrapéritonéale de 1 centimètre cube d'une émulsion en eau physiologique au cobaye est demeurée négative.

Ce tableau clinique est comparable à ceux tracés par Rochaix, par V. de Lavergne ; il s'apparente à celui d'une fièvre typhoïde bénigne, mais en diffère cependant par quelques symptômes particuliers.

Après une période d'incubation qui serait, d'après Furth, de quinze à vingt jours, la maladie débute brusquement par une courbature généralisée avec céphalée violente ; la température s'élève rapidement à 39° ou 40°. Quelques symptômes digestifs, diarrhée, vomissements, sont parfois observés. Plus rarement, une céphalée tenace ou quelques douleurs abdominales avec diarrhée précèdent de quelques jours la brusque élévation thermique. Déjà à cette période, la pâleur accusée du visage, jointe à une sensation de profonde lassitude, confèrent une physionomie un peu spéciale à cette phase initiale de l'état septicémique.

La période d'état est relativement courte et dure en moyenne de cinq à dix jours. La température, qui dépasse rarement 39°, se maintient en plateau. Le malade, toujours abattu, très pâle, est en proie à des sueurs profuses ; sa langue est saburrale. L'abdomen, légèrement météorisé, est sensible à la pression ; la palpation de la fosse iliaque droite fait percevoir quelques gargouillements. Des taches rosées, une splénomégalie légère, une diarrhée jaunâtre, jus de melon, ont été signalées par quelques auteurs, mais manquent en règle générale. Le pouls, non dicrote, est en rapport avec la température. La profonde lassitude accusée par les malades s'accompagne d'hypotension.

L'étude de la formule leucocytaire n'apporte pas de renseignements très précis. Une leucocytose variant entre 13 000 et 16 000 est la modification la plus fréquemment rencontrée.

La défervescence se fait en lysis en cinq à dix jours. La convalescence est courte ; les symptômes généraux s'atténuent rapidement, mais la pâleur et la lassitude sont les plus lents à disparaître. Des rechutes sans gravité seraient assez fréquentes, mais de courte durée.

Comme l'a rappelé de Lavergne, les complications sont exceptionnelles ; seules ont été observées une myocardite aiguë (Pierth), une pleurésie séro-fibrineuse (Herst), des hémorragies intestinales (Lafforgue).

Des infections locales à *Bacillus fœcalis alcaligenes* ont été signalées. Hamm a vu évoluer rapidement vers la mort une pyélonéphrite gravidique avec atteinte secondaire du péritoine ; le bacille fut isolé dans les urines et dans l'exsudat péritonéal. Plusieurs infections intestinales, en particulier quelques syndromes dysentériques, ont été rapportés par Neufeld, Trincar, Martini et D'Hérelle ; ces derniers faits ne sont pas négli-

geables, car ils témoignent vraisemblablement d'une virulence atténuée du *Bacillus fœcalis alcaligenes*.

Diagnostic. — Le diagnostic d'une septicémie à *Bacillus fœcalis alcaligenes* se heurte à des difficultés majeures, sans le secours des examens de laboratoire. Tout au plus, au cours d'un état typhoïdique, la notion d'un début brutal, la courte durée de la période d'état, l'absence de taches rosées, pourront mettre sur la voie du diagnostic. En milieu militaire où quelques épidémies ont été observées (Furth, Shearmann, Morrhead, Hirot), cette notion d'épidémicité peut permettre, dans des circonstances qui restent exceptionnelles, de reconnaître cliniquement une infection à *Bacillus fœcalis alcaligenes*.

L'hémoculture est seule susceptible d'éclairer l'étiologie d'un tel syndrome ; mais le germe isolé sera minutieusement étudié du point de vue bactériologique.

Le *Bacillus fœcalis alcaligenes* (Petruschky) est un bacille Gram-négatif. C'est un germe mobile, strictement aérobie, dont les caractères culturaux et biochimiques se différencient nettement de ceux des bacilles du groupe typho-paratyphoïdique.

En effet, s'il trouble le bouillon, il produit rapidement, par contre, une collerette, puis un voile ; sur pomme de terre, sa culture est épaisse et brunâtre.

Le *Bacillus fœcalis alcaligenes* ne coagule pas le lait, ne réduit pas le rouge neutre, n'est pas protéolytique et ne produit ni indol, ni hydrogène sulfuré. Enfin, il ne fermente aucun sucre ; les milieux sucrés tournesolés restent bleus et prennent même une teinte plus intense.

On admet généralement que ce germe détermine chez le cobaye une affection rapidement mortelle par voie intrapéritonéale ; cette action pathogène n'est pas constante ; cependant Lindemann a proposé cette épreuve comme test de différenciation entre les souches virulentes et les souches avirulentes. Ce témoignage est, à notre avis, fort contingent, le germe isolé chez notre malade s'étant montré avirulent chez le cobaye.

Il faut ajouter à ces épreuves toute une série de recherches d'ordre sérologique, en particulier noter que le *Bacillus fœcalis alcaligenes* n'est pas agglutinable par les sérums standards anti-Eberth et antiparatyphiques.

Enfin, l'épreuve de séro-agglutination du germe isolé par le sérum du malade sera faite en recherchant le taux agglutinatif limite. Le sérum des deux malades de Rochaix et Marotte agglutinait le *B. fœcalis alcaligenes* à des dilutions élevées ; dans l'observation que nous avons rapportée précédemment, cette agglutination était encore nettement positive au 1/500, elle s'est montrée nulle avec les germes du groupe typho-paratyphoïdique.

Cette dernière épreuve de séro-agglutination, en tant que réaction d'infection, constitue un argument sérieux en faveur du rôle joué par certaines races de *Bacillus fœcalis alcaligenes* en pathologie humaine.

Pronostic et traitement. — Nous avons vu que l'infection humaine déterminée par le *Bacillus fœcalis alcaligenes* se termine toujours par la guérison. Aussi est-il utile de préciser, par les méthodes bactériologiques, l'étiologie des cas cliniquement suspects ; celle-ci connue nous permettra de porter d'emblée un pronostic nettement favorable.

Cependant le traitement de telles infections ne devra pas être négligé, il restera calqué sur celui des infections typho-paratyphoïdiques bénignes. Il nous paraît aussi prudent, dans l'ignorance où nous sommes de l'étendue des lésions anatomiques probables du tractus intestinal, de suivre, dans la réalimentation des malades, les mêmes règles de prudence que l'on applique aux typhoïdiques.

Bibliographie.

ANDRIEU, CROSNIER et MOUTIER, Un cas de septicémie à *bacillus fœcalis alcaligenes* (*Soc. de méd. mil. franç.*, 12 mars 1936, p. 91).

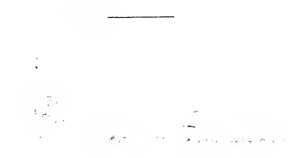
BROWN, Septicémie par *Bacillus fœcalis alcaligenes* (*The Lancet*, n° 5848, 28 septembre 1935, p. 718).

DWORECKI, *Bacterium fœcale alcaligene* et son rôle en pathologie humaine (*Polska Gazetta Lekarska*, n° 42, 14 octobre 1934, p. 777).

V. DE LAVERGNE, *Congrès de médecine*, 1927.

LINDEMANN, *Centralblatt f. Bakt*, t. CXV, 1930, p. 328.

ROCHAIX et BLANCHARD, *Bacillus fœcalis alcaligenes*, agent pathogène (on trouvera dans ce mémoire une biliographie complète jusqu'en 1920) (*Annales de médecine*, juillet 1920).



LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ESSENTIELLE D'APRÈS LA MÉTHODE DE PENDE

PAR

le Professeur Nicola **PENDE**
Directeur de l'Institut de pathologie et méthodologie clinique de l'Université de Rome.

Après avoir, depuis 1903, bien avant Elliot, démontré les effets de l'énervation de la glande surrénale et de la section des nerfs splanchniques sur la fonction et le trophisme de la médullaire, j'ai annoncé au Congrès de médecine interne de Padoue de 1924 que la section du nerf splanchnique gauche devait être un traitement électif dans l'hypertension artérielle essentielle non compliquée par des lésions artérielles avancées ou par des lésions graves de néphrosclérose. Je pensais que la section du nerf splanchnique gauche suffisait, ainsi que je l'avais expérimentalement démontré, à réduire la sécrétion adrénalinique des deux glandes surrénales : et encore, que cette opération utile devait réussir en supprimant le tonus d'un grand territoire vasculaire, et même en empêchant les réflexes hypertenseurs d'origine abdominale.

L'opération conçue par moi fut exécutée la première fois en Italie par le chirurgien Pieri, de l'hôpital d'Udine, avec un succès complet dans un cas grave d'hypertension solitaire ; après Pieri, qui a recueilli d'autres observations, toutes favorables à mon traitement, d'autres cas ont été opérés avec succès en Italie par L. Durante de Gênes, par Donati de Milan, par Stropeni de Turin, par Ciceri de Venise, par Mingazzini de Rome.

Maintenant l'opération que Donati a proposé d'appeler *opération de Pende* compte une casistique suffisamment nombreuse même à l'étranger.

Des cas favorables en France ont été communiqués par Camelot, Langeron, Vincent et Desorgher, et par Fontaine. Celui-ci a récemment affirmé que l'opération de la section du nerf splanchnique gauche est le traitement préférable aux autres traitements chirurgicaux (ainsi que la surrénectomie) dans l'hypertension artérielle.

Une contribution favorable a été apportée même par le clinicien de Bordeaux, le professeur Jeanneney.

Tout récemment, un cas très grave d'hypertension artérielle, qui mettait sérieusement en danger la vie du malade (maxima 320, minima 130) a été opéré dans l'hôpital de Venise par Ciceri, avec abaissement de la tension, vingt-quatre heures après l'opération, à 160-75 et amélioration de tous les troubles, qui dure depuis une année.

Au II[e] Congrès neurologique international de Londres (29 juillet-2 août), Peet de Michigan et de Rochester ont porté une statistique nombreuse d'hypertension artérielle opérée avec la méthode de Pende : les effets favorables ont été observés dans 85 p. 100 des cas selon Peet.

La technique de cette opération a été fixée par Pieri et par Durante : ce dernier ainsi que Donati préfèrent — et c'est la méthode la plus simple, — la voie extrapéritonéale sous-diaphragmatique, avec incision transversale le long de la douzième côte, décollant la loge rénale et découvrant le pilier diaphragmatique gauche. Contre ce pilier, à quelques millimètres au-dessus de l'artère rénale, se trouve le nerf splanchnique.

Maintenant, après quelques essais très encourageants du D[r] Ciceri, le professeur Pende est passé à l'application de son principe au moyen du *blocage anesthésique et alcoolique* du nerf splanchnique gauche, chez les hypertendus.

L'anesthésie du splanchnique gauche au moyen d'une solution d'alipine ou de novocaïne peut être utile comme remède d'urgence des *crises hypertensives* qui menacent la vie des malades.

L'alcoolisation peut donner des résultats plus durables chez les hypertendus qui ne peuvent être soumis à l'opération de la section du nerf.

Nous faisons maintenant avec le docteur Valdoni, l'alcoolisation du splanchnique gauche, précédée par l'anesthésie novocaïnique du nerf.

L'avenir dira si le blocage du nerf splanchnique gauche, ou éventuellement des deux splanchniques, peut être substitué à l'opération de la section du nerf.

En tout cas, dans une maladie qui, comme l'hypertension essentielle grave et progressive, est des plus répandue et rebelle aux traitements médicaux, la méthode de Pende représente une nouvelle méthode de traitement, qui a, jusqu'à présent, tous les fondements et les avantages d'un traitement pathogénétique et le confort d'une expérience clinique qui s'enrichit toujours plus de cas probatifs.

L'APPORT ITALIEN A LA PHARMACOLOGIE

PAR

le Professeur Italo SIMON
Directeur de l'Institut de pharmacologie de l'Université royale de Pise.

La pharmacologie italienne s'est lumineusement affirmée dans ces vingt dernières années, et nombreux sont les sujets où elle a apporté une contribution de premier plan, voire fondamentale. Aussi ne sera-t-il pas inutile de faire une rapide revue de ces travaux, d'autant plus que nombre d'entre eux sont peu connus à l'étranger.

Le caractère particulier de l'École italienne de pharmacologie, c'est d'avoir été pendant un certain temps une émanation directe de l'École pharmacologique allemande, vers laquelle affluèrent les jeunes chercheurs italiens, avides de saisir la nouvelle orientation de cette science (en Allemagne, en effet, se rendirent Gaglio, Marfori, Benedicenti, Bonanni, Baldoni et d'autres). Mais il faut dire aussi que les Italiens surent bien vite se dégager de l'influence allemande et trouver leur voie, pour s'affirmer alors comme des chercheurs originaux.

Parmi les plus éminents pharmacologistes se distingua Cervello. C'est à lui que l'on doit la découverte de l'action dépressive de la paraldéhyde sur le système nerveux central et l'étude de l'antagonisme entre la paraldéhyde et la strychnine. Il démontra, parmi les tout premiers, que de nombreux sels de métaux lourds, administrés à des doses convenables, ont une action hématogène ; il fit l'extraction de l'adonidine de l'*Adonis vernalis* et en étudia l'action cardiocinétique. Il n'était pas seulement pharmacologiste, il fut aussi un thérapeute distingué et consacra une très grande part de son activité à rechercher quelle influence l'iode exerce sur la guérison de la tuberculose pulmonaire.

Son élève Fodera accomplit de précieuses études sur les anesthésies mixtes ; à un autre de ses élèves, mort dans la jeunesse, Pitini, on doit des recherches sur l'action cholérétique du sucre, sur l'action mydriatique de l'iso-amino-acétophénone, sur l'hémolyse *in vivo* par la marétine et sur les rapports qui relient la constitution chimique et l'action pharmacologique.

Un autre maître de la pharmacologie italienne, ravi prématurément à la science, fut Albanèse. Il étudia d'une manière complète les transformations que la caféine subit dans l'organisme animal : il démontra que le foie des animaux accoutumés à la morphine a la propriété, pendant la période d'administration comme pendant l'abstention, de détruire *in vitro* une très grande quantité d'alcaloïde ; pour la première fois il attira l'attention des physiologistes et des pharmacologistes sur l'importance de la viscosité du sang et des autres humeurs quant à la mécanique circulatoire, et proposa l'usage d'une solution isovisqueuse, et naturellement isotonique, pour la circulation du cœur isolé de grenouille.

C'est à son élève Valenti que l'on doit de savoir que, dans le mécanisme du vomissement, l'ouverture du cardia est le résultat d'un réflexe particulier ; celui-ci a pour origine l'excitation d'une zone circonscrite de la muqueuse pharyngée qui peut être déterminée par un stimulus mécanique, électrique ou pharmacologique (application locale de toutes petites doses d'agents émétisants indirects) ; et il prouva que l'application de cocaïne sur ladite zone rend impossible le vomissement. Il démontra en outre que la muqueuse gastrique élimine l'apomorphine et la cocaïne ; il étudia avec soin la manière dont le salvarsan se comporte dans l'organisme animal, l'action de l'huile de chaulmoogra ; il observa que les matières colorantes extraites de certains bois produisent de l'hyperthermie quand on les introduit par voie intraveineuse.

A Patta, autre élève d'Albanèse, on doit la démonstration du fait suivant : l'adrénaline retarde l'absorption sous-cutanée des agents pharmacodynamiques ; il fit l'étude de quelques composés organiques de l'iode. Et, rectifiant l'opinion plusieurs fois exprimée par ses devanciers qui attribuaient une action cardio-dépressive aux extraits d'organes, il démontra que l'action de ceux-ci sur le cœur est variable, pouvant tantôt accroître, tantôt diminuer son activité.

C'est un grand souvenir qu'a laissé Gaglio, disparu depuis peu d'années. Parmi ses recherches sont particulièrement intéressantes : ses études sur l'absorption des préparations mercurielles, leur fixation sur les leucocytes et les combinaisons qu'elles forment avec les substances protéiques ; la localisation de l'acide salicylique sur les articulations ; la glycosurie et l'action curarisante de la strychnine sur les animaux supérieurs; le passage de certaines vitamines dans les urines. Il est à mentionner enfin qu'il a proposé d'ajouter de l'uréthane éthylique au sulfate de quinine pour accroître la solubilité de ce dernier et de se servir de cette solution en injections intramusculaires dans le traitement de la malaria ; cette méthode a été adoptée et est aujourd'hui largement employée.

De ses nombreux élèves il faut mentionner

Sabbatani (qui pendant un an fut son assistant, mais qui resta plus longtemps avec Albertoni), Vinci, Bonanni, Baldoni et Di Mattei.

Vinci étudia l'action anesthésique locale des eucaïnes A et B ; l'action mydriatique de l'acide phénylglycolique ; l'action antiseptique de la mercuro-acétamide, de la mercuro-formiamide et de la mercuro-propionamide ; l'action de la morphine, de la codéine, de la dionine, de l'héroïne et de la péronine sur le cœur isolé de mammifère ; enfin il démontra que l'usage prolongé et excessif des salicylates et de la caféine peut produire des lésions graves du rein.

Bonanni publia un nombre considérable de travaux sur les sujets suivants : pouvoir absorbant de l'œsophage ; combinaison du bornéol et du menthol avec l'acide glycuronique dans l'organisme animal ; élimination de divers agents pharmacologiques par la muqueuse gastrique ; absorption de sels inorganiques de fer par le tube digestif ; effets nocifs du sulfonal sur la muqueuse digestive ; diminution des processus d'oxydation organique produite par la cocaïne ; fixation de l'iode sous forme organique sur les gommes syphilitiques après administration de préparations iodées ; il démontra enfin que l'action des amers n'est pas due à une excitation directe de la muqueuse gastrique, mais à une action réflexe qui suit l'excitation des terminaisons nerveuses gustatives.

Baldoni a apporté des contributions soigneuses à la pharmacologie des échanges gazeux chez les animaux éthyroïdés ; il étudia le camphre pernitrosé, la spartéine, la transformation et l'élimination des salicyclates dans l'organisme. Il rechercha en outre le comportement, la distribution et l'élimination par l'organisme des composés iodés dans diverses conditions expérimentales.

A Di Mattei appartiennent des contributions remarquables à l'étude des vitamines; il a étudié en outre la sanocrysine, le mécanisme de l'action de quelques agents pharmacodynamiques sur la pupille, la fixation de la quinine sur les globules rouges en présence d'éthyluréthane.

De Tocco, élève de Vinci, il faut mentionner les recherches sur la réaction de la strophantine dans les graines de strophantus, sur l'acide salicylique, sur la réglisse, sur diverses substances insecticides et sur la *Carbina gummifera*.

Mais l'école la plus laborieuse et la plus riche d'élèves est sans aucun doute celle d'Albertoni, physiologiste et pharmacologiste remarquable ; c'est de cette école que sortirent Marfori, Novi, Coronedi, Benedicenti, Sabbatani ; ils sont devenus à leur tour les maîtres de nombreux élèves qui occupent aujourd'hui les meilleures chaires de l'Université italienne.

Marfori, récemment frappé par la limite d'âge, après une vie laborieuse, a beaucoup étudié le gaïacol et ses dérivés les plus importants ; c'est sur ses recherches que repose l'application de ces médicaments en thérapeutique. C'est à lui que l'on doit d'importantes recherches sur l'acide glycérophosphorique et sur la manière dont il se comporte dans l'organisme, selon que l'on utilise le produit naturel ou le produit artificiel ; sur la lécithine, sur l'hydrastine, sur la berbérine ; sur les sels d'ammoniaque; et, enfin, il retira des ganglions lymphatiques, une hormone antagoniste de l'adrénaline, qui a suscité tant de discussions dans le monde scientifique.

Son élève Clistoni est l'auteur d'importants travaux sur divers sujets : action pharmacologique de l'aconit, action de la spartéine sur le cœur, action cardiocinétique du cérium, action du *Viburnum prunifolium*, effets cholérétiques du boldo, effets hypoglycémiants du soufre, ichtyol italien.

Novi, physiologiste et pharmacologiste, laisse son nom aux recherches suivantes : après administration de fer, il démontre le passage de ce métal dans la bile et il insiste sur l'importance du foie dans son métabolisme ; il étudie l'action de l'inositophosphate de calcium et de magnésium, l'action de l'alcool sur la consommation d'oxygène du sang ; il tente d'expliquer l'action des anesthésiques généraux sur les centres nerveux par l'appauvrissement en cholestérine, qu'il a vérifié sur le cerveau après anesthésie au chloroforme ; il laisse enfin une élégante méthode (A. E.) pour l'étude de la fatigue musculaire.

De son élève Piccinini, sont à mentionner des travaux sur le métabolisme et la recherche de l'ammoniaque et sur le manganèse ; il étudia l'action de la digitale et de la quinine sur les muscles du squelette et il mit en évidence l'action excitante du curare sur les jonctions neuro-musculaires, qui précède son action paralysante bien connue.

Coronedi, par des recherches très vastes et très importantes, a étudié l'action des corps gras iodés et bromés sur l'organisme animal ; il démontra que l'hormone thyroïdienne doit être considérée comme le stimulus physiologique du rein et qu'elle a, pour cette raison, une action antitoxique fondamentale. Il consacra d'autres études importantes à un anthelminthique à base d'ammonium, à la santonine, au nucléinate de manganèse et au québrac blanc.

Son élève, Luzzato, qui était encore jeune lors-

qu'il est mort, a fait des recherches sur la glycosurie produite par divers agents pharmacodynamiques ; il étudia également le québrac blanc, le collargol, les composés iodo-tanniques et l'influence des colloïdes sur l'absorption des médicaments.

Un autre de ses élèves, Ajazzi-Mancini, apporta une bonne contribution à l'étude pharmacologique du borate de soude, du nitro-camphre sodique et du chlorure de lanthane ; il étudia l'intoxication par le véronal et son traitement ; l'action diurétique du calcium et de la pilocarpine.

On peut citer encore comme appartenant à l'école de Coronedi : Filippi, auquel reviennent des recherches sur l'hémolyse par le sélénium, sur l'action du baryum sur le cœur, sur les combinaisons organiques de l'iode et sur l'yohymbine.

A Benedicenti on doit des recherches sur la formaldéhyde, sur l'oxyde de carbone, sur les pigments urinaires, sur l'alcool méthylique ; mais surtout il montra par toute une série d'expériences que si l'on met en contact un métal en poudre avec une substance protéique, le métal peut être fixé par celle-ci et apporter alors des modifications plus ou moins profondes dans ses propriétés chimiques et physico-chimiques.

Son élève Zanda a étudié l'accoutumance à l'apomorphine, l'action des sels de strontium en application sur la zone motrice du cortex cérébral du chien et sur la moelle lombaire, l'action diurétique combinée de la caféine et de l'eau, l'effet excitant de l'anhydride carbonique sur les muscles lisses et celui de la quinine sur l'utérus.

Mais une place éminente entre toutes revient à Sabbatani, qui fut de la trempe des travailleurs de génie et des plus grands savants.

Pour immortaliser son nom, il suffirait de ses travaux sur le calcium. Il démontra que c'est l'ion calcium qui est nécessaire à la coagulation du sang, de la lymphe et du lait (j'insiste sur ce point parce que beaucoup attribuent à Arthus cette précision : Arthus a découvert que la présence de sels de calcium est nécessaire à la coagulation du sang ; ce fut Sabbatani qui précisa et démontra que la présence de sels de calcium ne suffit pas, mais qu'il faut en outre qu'ils soient dissociés). Sabbatani découvrit l'antagonisme entre le calcium et le citrate trisodique et il démontra en de mémorables recherches que l'ion calcium exerce en permanence une action modératrice sur tous les organes et sur tous les tissus. Ces recherches fondamentales sur le calcium, complétées par celles que Loeb menait parallèlement en Amérique, furent le point de départ de l'usage actuel, et peut-être excessif, du calcium en thérapeutique. Puis il démontra que tous les métaux lourds agissent sur l'organisme animal en vertu du cathion. A propos du mercure, il chercha pour quelles raisons physico-chimiques ce corps produit d'une manière prépondérante des lésions plus graves sur certains organes, et il formula une théorie complète de l'action du mercure qui semble épuiser la question à tous les points de vue.

C'est à Sabbatani que l'on doit une théorie physico-chimique de l'action de l'alcool éthylique; l'activité de ce corps ne serait pas seulement due à une action chimique (soustraction d'eau aux tissus), mais aussi à une action physico-chimique : augmentation de la pression osmotique du sang et des organes, modification des colloïdes circulants et cellulaires, nouveaux rapports entre les ions et les substances protéiques.

Dans une vaste série de recherches sur le fer, il mit en évidence les diverses actions des sels ferreux et ferriques et ruina définitivement la théorie, que d'aucuns soutenaient encore et s'obstinaient à soutenir, que seuls les composés organiques de fer sont assimilés et utilisés par l'organisme animal. Il démontra que la ferratine, composé de fer que l'on croyait organique par excellence et qui est en effet identique au composé organique de fer formé dans le foie, n'est autre que l'hydroxyde ferrique colloïdal.

Un autre point fondamental sur lequel il apporta une lumière complète, c'est la manière dont se comportent les métaux colloïdaux dans l'organisme : ceux-ci, arrivés au contact des tissus vivants, passent de l'état de *sol* à l'état de *gel* et peuvent précipiter sous la forme de métal inerte ; cette précipitation survient d'autant plus rapidement que la dispersion du colloïde est moindre ; le métal inerte, lui-même, prend parfois dans une certaine mesure la forme ionique, et c'est elle qui lui donne son action pharmacologique caractéristique ; il est possible enfin, en modifiant de diverses manières les tissus, de favoriser et d'accélérer la précipitation du métal colloïdal.

Enfin mentionnons sa méthode pour étudier la pression osmotique des organes, d'où il résulte que tous les organes ont une concentration moléculaire supérieure à celle du sang, et ses recherches concernant le chlorure de sodium, l'alcool méthylique et l'alcool éthylique. Parmi ses élèves, sont à mentionner : Simon, Meneghetti, Scremin, Rabbeno qui ont apporté des contributions importantes à la pharmacologie.

Simon étudia l'action des alcools primaires et de l'acétone sur les albumines du sérum sanguin, considéré comme le milieu intérieur dans lequel vivent les tissus : il démontra que les facteurs

physico-chimiques ont une part importante dans l'action de l'alcool ; il mit en évidence par de nombreux travaux l'action toxique de la glycérine et il expliqua pourquoi, injectée sous la peau, elle produit une certaine hémolyse avec hémoglobinurie ; il étudia les combinaisons du gaïacol avec l'iode ; il démontra pour la première fois que l'alcool éthylique augmente la pression osmotique du sang et en diminue la conductibilité électrique spécifique ; il démontra que la diminution de la viscosité produite par l'iode n'est pas une propriété particulière à cet anion, mais une propriété commune à tous les halogènes ; il étudia les variations de la pression osmotique du sang et des organes sous l'action de l'eau distillée, de la glycérine, du glucose et du saccharose ; il démontra que tous les sels de tétraméthylamine tuent les animaux supérieurs, non, comme on le croyait, par action curarisante, mais en déterminant un violent œdème pulmonaire ; il étudia et fit étudier en de nombreuses expériences les courbes de toxicité des agents pharmacodynamiques introduits par voie intraveineuse selon que l'injection est plus ou moins rapide ; il détermina par une méthode personnelle la toxicité non immédiate (qu'il nomme toxicité loiutaine), apportant ainsi une notion neuve et donnant à la pharmacologie une nouvelle orientation ; il étudia l'action et la diffusion du plomb colloïdal dans l'orgauisme animal, et mit en lumière l'influence des colloïdes et de la pression osmotique sur l'absorption des agents pharmacologiques.

Meneghetti effectua de nombreuses et importantes recherches sur le sulfure d'arsenic colloïdal, sur le trisulfure d'antimoine colloïdal ; il démontra que ce sel détermine rapidement une vive réaction érythroblastique ; il démontra que dans l'action hémolytique des métaux, le cathion est d'autant plus actif que sa tension de solution est plus basse. Par des expériences sur l'action hémolytique du nitrate d'argent il démontra que l'action dite oligodynamique rentre dans le cadre des actions pharmacologiques communes.

Scremin étudia l'action du plomb en mettant en évidence, à la lumière des théories physico-chimiques modernes, la manière dont ce métal se comporte dans l'organisme ; il consacra de nombreuses recherches à l'étude de la synergie, et parvint à démontrer qu'à côté de la synergie d'addition, vue par Burgi, qui accroît la puissance d'action, il existe une synergie de dégradation dont l'importance n'est pas moindre ; il expliqua enfin l'action du brome sur la respiration.

Rabbeno, en d'importantes recherches, s'occupa de l'action des savons sur l'organisme animal, des composés pyrroliques, du chrome et de ses dérivés, et de différentes substances agissant sur les muscles lisses.

Sont enfin à mentionner les recherches de Chio, élève de Giacosa : sur l'action de l'acide cyanhydrique sur les ferments, sur la coagulation du sang, sur les savons et sur diverses substances agissant sur l'utérus.

A côté des maîtres que j'ai mentionnés, fleurit une troupe d'élèves (Testoni, Sammartino, Niccolini, Orestano, Trabucchi, Mascherpa, Agnoli, Levi, Carbonaro, Beccari, De Nito, Susanna et autres) qui sont l'espérance de la pharmacologie italienne. Celle-ci a devant elle un avenir lumineux : de riches laboratoires de pharmacologie ont été construits et aménagés dans toutes les Universités, les moyens de travail ont été accrus, une autonomie complète a été acquise et maintenant la voie s'ouvre riche de promesses, et ces promesses seront indubitablement tenues.

SYNTHÈSE DE LA CONTRIBUTION ITALIENNE A LA LUTTE ANTITUBERCULEUSE (1)

PAR

les Professeurs G. FERRANDO et A. RABINO

L'histoire de la lutte que l'homme a livrée à la tuberculose, et qu'il conduit victorieusement, mène à la découverte de ce qui est le plus beau et le plus pur daus la nature humaine. A cette lutte, tout particulièremeut, ont contribué et contribuent les Italiens.

Nous n'aurons pas écrit cet article en vain si, en exposant l'œuvre de nos maîtres, en méditant sur le progrès de la phtisiologie italienne et sur les lois qui le déterminent, nous savons dire l'âpre chemin que la pensée scientifique a parcouru et la grandeur du génie italien.

La respiration tenait déjà une place importante dans la médecine latine.

Pendant la période dorée de la médecine latine, sont décrites exactement par Pline (23 av. J.-C.-79 ap. J.-C.) maintes maladies des voies respiratoires, telles que le catarrhe nasal, la laryngite et la

(1) Travail du sanatorium Saint-Louis-de-Gonzagues, à Turin. Directeur sanitaire : Prof. G. FERRANDO ; Section principale : Prof. A. RABINO.

pneumonie que l'on confond cependant quelquefois avec la pleurésie.

La phtisie, généralement signalée comme conséquence de l'hémoptysie, est décrite magistralement en ses symptômes principaux. On connaît même le lien qui existe entre cette affection pulmonaire et les maladies du larynx. La température caractéristique, l'aspect de l'expectoration, la chute des cheveux, enfin la diarrhée qui est considérée comme un symptôme mortel, sont autant de phénomènes exactement décrits.

Plus tard, Aulus Cornelius Celsus, à Rome, au commencement de l'ère vulgaire, soutint que la présence de sang spumeux dans l'expectoration indique qu'il s'agit d'une maladie des poumons.

La consomption, terme par lequel on désigne la tuberculose, est décrite soigneusement : remarquable est la prescription selon laquelle la phtisie doit être soignée dès le début, parce que le traitement n'a plus aucun succès autrement. Sont particulièrement recommandés les cures climatiques, les voyages en mer, un long séjour en Égypte, une activité modérée, un régime dans lequel prédomine la prescription du lait, enfin de légers massages et des bains tièdes. La térébenthine, avec le miel, est considérée par lui comme un remède souverain dans la phtisie pulmonaire.

Alexandre de Tralles, médecin de grand renom, vécut au ve siècle de l'ère chrétienne et exerça à Rome. En ce qui regarde les maladies de l'appareil respiratoire, il décrit avec une grande clarté l'hémoptysie pour laquelle il prescrit le repos absolu, des potions d'eau acidulée, des compresses froides sur les pieds, une diète restreinte, des soupes tièdes ou froides et, éventuellement, une saignée chez les malades sanguins. Aux phtisiques, il recommande chaudement le changement d'air, les voyages en mer, une nourriture facile à digérer, la cure lactée, mais, par-dessus tout, le lait d'ânesse. La description de la pleurésie et de son traitement est véritablement magistrale.

Dans la période qui va de la médecine conventuelle à la médecine laïque de Salerne prévaut l'influence arabe, et l'on se servait comme texte d'un livre anonyme du XIIe siècle intitulé *De ægritudinum curatione*. La partie qui traite des affections de l'arbre respiratoire est particulièrement intéressante à cause de quelques observations pronostiques relatives à la phtisie. C'est ainsi que l'on retient comme un signe favorable l'apparition d'une expectoration sanglante au début de la maladie.

Parmi les causes de la tuberculose pulmonaire figure l'hémoptysie comme dans les classiques anciens, mais dans le traitement que l'on conseille on insiste déjà sur la nécessité de prescrire au malade une nourriture très abondante et de le laisser en repos.

L'étude de la respiration et de la circulation aurait été abordée, parmi les premiers, par Vésale. On croyait jusqu'alors que le centre de la circulation était le foie : que dans le foie le sang se mêlait au chyle apporté par les veines mésaraïques et que, de là, il se répandait dans le corps. Le ventricule gauche du cœur contenait, selon l'antique conception, de l'air ou du sang mélangé d'air ; celui-ci traversait le septum cardiaque par des pores, invisibles, sans doute, mais sûrement présents. L'air passait par les artères et portait partout le souffle vital ; il pénétrait dans le cœur par l'artère veineuse, et, de là, gagnait les poumons. Les veines, seules, portaient le sang et c'est à elles qu'incombait la charge de la circulation. Le premier pas à franchir pour clarifier les idées était de reconnaître l'erreur commise en affirmant l'existence des pores invisibles. Déjà, Léonard de Vinci commença à douter de leur existence et Berengario da Carpi en douta. Vésale enfin entrevit la vérité, sans pourtant en être absolument sûr.

D'autres Italiens exposeront semblables idées après lui, comme Realdo Colombo, Guido Guidi, mais c'est seulement en 1571 que le schéma de la circulation pulmonaire est lumineusement expliqué par Andrea Cesalpino.

Le poumon reçoit le sang échauffé qui vient du ventricule droit par l'intermédiaire de la veine artérielle ; il transmet ensuite le sang par le moyen d'anastomoses à l'artère veineuse qui pénètre dans le ventricule gauche. Cesalpino sait que le sang qui gagne le poumon par le cœur se distribue dans des capillaires et arrive au contact de l'air des extrémités bronchiques ; et l'air, non par un contact immédiat, comme le croyait Galien, mais seulement par le voisinage des vaisseaux, répartit la chaleur du sang et le tempère.

Ainsi disparaît une autre erreur fondamentale de la construction galénique : la pénétration directe de l'air dans le sang.

Mais ce qui nous intéresse par-dessus tout, nous autres phtisiologues, c'est l'étude des épidémies de Girolamo Fracastoro de Verone (1479-1553), trop oublié aujourd'hui ; il reprend l'affirmation de la contagiosité de la phtisie que Platon avait abandonnée. Il la met en lumière avec toute la clarté désirable, et son étude fait époque dans l'histoire de la médecine.

« Le principe infectieux peut se conserver sans souffrir d'altérations pendant très longtemps, si

longtemps que sur ce point on a quelquefois motif à grand émerveillement, sur les objets qui ont été en contact avec le phtisique, tels que : les lits, les vêtements, les meubles et autres choses semblables ; très souvent en effet nous avons vu le susdit poison y persister pendant deux et même trois ans, là où aucune des molécules qui émanent des matières putréfiées ne semblent pouvoir maintenir aussi longtemps un semblable pouvoir. »

Il s'étonne de la ténacité et de la durée d'un tel virus sur les corps solides auxquels il s'attache ; par exemple, les vêtements déjà portés par un phtisique communiquèrent le mal encore après deux ans. Il en va de même pour les chambres où un phtisique est mort, pour les lits et les planchers. « Dans ces corps il faut donc croire qu'il reste des germes contagieux et que dans ces germes il y a une incroyable correspondance ou affinité élective pour la substance pulmonaire, puisqu'ils se communiquent à celle-ci et non à aucune autre. Mais nous montrâmes déjà que la raison en est dans la loi de l'Univers qui dispose que rien n'ait pouvoir sur tout, mais que certains effets résultent nécessairement de telles propriétés spéciales de l'agent, de la matière et du mode d'action, et ceci constitue précisément l'analogie. »

« Semblables par leur nature aux formes contagieuses sont ces formes de phtisie que l'on hérite des parents, et il est digne de remarque que certaines familles sont éprouvées par ce mal sur cinq ou six générations de suite et beaucoup de leurs membres tous à un même âge. »

Intéressant est le traitement de la phtisie. Fracastoro est le premier qui conseille de détruire les germes de la maladie, et ce spécialement dans les cas pris au début. Il écrit à ce propos : « S'il était possible de les détruire par l'usage de caustiques, il n'y aurait pas de remède meilleur ; mais puisque ces substances ne peuvent être employées sans danger pour cet organe, on peut chercher à le traiter à travers les organes voisins. Certains anciens ont recommandé de faire des inhalations de sandaraque dans le poumon. En disant sandaraque, je ne veux pas parler de cette substance que l'on appelle communément vernis, mais de celle que nous appelons orpiment. Ce genre d'orpiment n'est pas jaune, mais rouge, et c'est la véritable sandaraque. Si vous vous servez de ces fumigations, vous rendrez au malade un très grand service. Vous pouvez aussi vous servir de diverses racines administrées en décoction, et même l'iris, le scordium, le dictame de Crète, la thériaque et semblables substances peuvent vous rendre des services. Si la maladie, ayant déjà dépassé la période initiale, a déjà mis en mouvement le catarrhe, alors on peut chercher à attaquer les germes et la matière. Mais vous devez toujours vous rappeler que la chose la plus importante c'est de combattre les germes et de s'opposer à la contagion. Le remède le plus indiqué est la térébenthine et en général les résines comme celle de mélèze, comme la myrrhe et le styrax ; on peut les administrer seules ou mélangées aux remèdes déjà nommés. Il est recommandable d'éviter les resserrants et les astringents qui empêchent l'expectoration ; au contraire, il est à conseiller d'ajouter à tous ces remèdes quelque substance lénitive comme le miel ou le sucre. Les décoctions sont fort recommandables ; elles doivent être prises avec un peu de sucre et à l'eau pure : parmi ces décoctions je recommande chaudement la racine de squinio. »

Ainsi la thérapeutique de Fracastoro tendait à la destruction des germes, à la prescription d'expectorants, à l'indication d'une cure reconstituante et à la prescription de substances qui empêchent l'expectoration.

Nous devons reconnaître que dans le domaine de la thérapeutique, en quatre siècles, on n'a pas fait grand progrès et que, si les susdites prescriptions s'étaient répandues comme elles le méritaient, bien des erreurs et bien des souffrances auraient peut-être été épargnées.

Je veux noter encore que Fracastoro recommande dans les cas graves de phtisie pulmonaire la décoction de feuilles et de racines de pulmonaire, qui depuis les temps les plus anciens a la réputation d'être un remède spécifique ; indiquée déjà par Pline, elle semblait désignée à cet usage par la forme de ses feuilles en laquelle on voulait voir la forme du poumon. Depuis Fracastoro s'est répandue et acréditée en Italie la conception de la contagiosité de la tuberculose.

La première application du thermomètre de Galilée à un usage clinique dans la tuberculose fut faite par Santorio (1561-1636).

Valsalva (1666-1723) remarqua pour la première fois que les lésions des phtisiques se localisaient habituellement à la partie supérieure des poumons (théorie apicale et diffusion descendante).

Gian Alphonso Borelli en 1679 avait déjà reconnu l'importance des muscles intercostaux et du diaphragme dans l'activité respiratoire.

Vers la fin du XVII[e] siècle, un pas significatif dans le domaine de la lutte antituberculeuse était fait en Italie.

En juillet 1699, le Conseil général de salubrité de la République de Lucques décidait que l'on

devait dans tous les cas faire en sorte que : « à l'avenir il n'advienne plus dommage ni préjudice à la santé de corps humains par la cause des objets qui restent après la mort des personnes infectées du mal de phtisie », et, en même temps, il prit la décision de réunir à ce sujet le Collège des médecins et de demander « que l'on dressât la liste des personnes des deux sexes de quelque condition que ce soit qui dans les six derniers mois ont soigné de telles infirmités afin de leur faire prendre les précautions que l'on estimera opportunes ». Le 5 août 1699, le Conseil de salubrité ayant reçu le rapport du Collège des médecins contenant les noms des phtisiques et des malades suspects de phtisie demeurant à Lucques, l'Autorité prit aussitôt les mesures nécessaires à la désinfection, puis elle donna la faculté aux médecins de faire l'autopsie des phtisiques pour étudier la nature du mal. Suivirent une série de mesures qui n'épargnèrent pas même les familles les plus considérables par la noblesse et par la fortune.

Plus tard Giovanni Battista Morgagni, né à Forli (1682-1771), nouslaissa dans ses ouvrages de magistrales observations originales sur la tuberculose pulmonaire, et c'est à lui que l'on doit la description du tubercule en voie de liquéfation, description qui pourrait aujourd'hui encore être prise comme modèle pour sa clarté et pour son évidence quasi plastique.

Lazarro Spallanzani de Scandiano (1729-1799) publia une œuvre aujourd'hui classique sur la respiration : il démontra comment la mort des animaux contraints de respirer dans un endroit clos ne provient pas, comme l'on croyait, d'une gêne de la circulation, mais de phénomènes nerveux déterminés par l'absence d'oxygène : il reprit l'idée de Santorio et démontra l'existence de la perspiration cutanée par laquelle à la surface du corps se développent des phénomènes analogues à ceux de la respiration pulmonaire, et il prouva que, jusqu'à un certain point et dans des circonstances déterminées, la respiration cutanée peut même aller jusqu'à suppléer la respiration pulmonaire.

La législation antituberculeuse avait été instituée en Italie, comme je l'ai déjà dit, à la fin du XVIIe siècle. En 1735 la présidence de la République de Venise songea à créer un hospice spécial pour les phtisiques, lesquels ne pouvaient être admis dans les hôpitaux ordinaires. En 1754, le grand-duc de Florence, Pierre-Léopold, sur le conseil du Collège médical universitaire de Florence, et sur le rapport de Antonio Cocchi, fait publier un édit où il interdit expressément la vente et l'exportation de tous les objets qui auraient appartenu aux phtisiques et qui n'auraient pas subi la purification nécessaire. En 1782, à Naples, sur le conseil de Domenico Cotugno, et par les soins du tribunal de la Salubrité générale, un édit analogue fut proclamé au son des trompes : il instituait des peines sévères pour ceux qui s'opposeraient à la purification prescrite pour les vêtements et les maisons des phtisiques ; il instituait en outre une amende de 300 ducats et, en cas de récidive, une relégation de dix ans pour les médecins qui ne révéleraient pas ou qui cacheraient le mal. En 1783, à Florence, on fonda un hôpital spécial pour les phtisiques ; mais bien vite tous ces édits furent révoqués, car ils avaient contre eux l'opposition des citoyens : ainsi, de tous temps, les gens à courte vue défendirent avec ténacité leurs intérêts personnels contre ces lois d'hygiène qui leur demandent forcément de sacrifier au bien public certaines de leurs commodités. Mais pourtant ces lois restent comme des documents historiques de la plus haute importance et comme des titres de gloire pour des hommes, qui, comme Cocchi et Cotugno, surent être les précurseurs de la législation prophylactique moderne.

Les mesures les plus complètes et les mieux fondées pour combattre la contagion tuberculeuse furent pourtant promulguées par la République de Venise dans la loi du 2 décembre 1772. Cette loi démontre que, même aux dernières années de la République, elle possédait encore d'admirables règles de connaissance et préparait un ensemble de mesures législatives ; ces dernières sont dues surtout au premier médecin G.-B. Paitoni qui avait une conception judicieuse de la nature de la phtisie et des précautions à prendre pour s'en préserver (publiée en 1772). Furent en conséquence ordonnées des méthodes très sévères de nettoiement : par une proclamation publiquement affichée, on ordonna la déclaration de tous les cas de phtisie et on interdit sévèrement la vente des effets ayant appartenu aux phtisiques.

Ces lois restèrent en vigueur jusqu'en 1797, date de la chute de la République : le Comité français de la salubrité fit en effet interrompre les nettoiements des maisons de phtisiques, et toutes les dispositions prises tombèrent dans l'oubli.

C'est au XIXe siècle enfin que vont commencer à être appliquées les règles d'hygiène dictées par l'esprit, pour ainsi dire prophétique, de la législation antituberculeuse italienne.

La recherche étiologique s'enrichit des observations suivantes tirées du *De morbis artificum*

diatriba (Modène, 1700) de B. Ramazzini : la phtisie est fréquente chez les ouvriers qui travaillent et qui taillent la pierre, soit à cause de l'inhalation de petits grains de poussière à arêtes vives, soit à cause des vapeurs corrosives qui se dégagent pendant le travail de la pierre ; chez les nourrices, la phtisie serait due à l'épuisement par l'allaitement ; chez les orateurs et les joueurs d'instruments à vent, elle apparaîtrait à la suite de l'effort respiratoire qui provoquerait des ruptures vasculaires avec irruption de sang dans les poumons ; enfin, chez les ouvriers des magnaneries, ce serait par l'inhalation des acides corrosifs que le ver à soie extrait des feuilles dont il se nourrit.

Nous devons ensuite rappeler l'œuvre de Barellai (1813-1884), principal de l'hôpital de Santa Maria Nuova de Florence, qui, sur la plage de Viareggio, construisit le premier hôpital maritime pour jeunes filles tuberculeuses ; il réussit à faire ériger vingt autres hôpitaux sur les plages d'Italie, fruit de la seule collaboration volontaire : nombre de ceux-ci existent encore, agrandis et complétés.

Un médecin piémontais, qui était tuberculeux, B. Gastaldi (1821-1864) fut le premier à étudier sur lui-même, et à expérimenter sur autrui avec les meilleurs résultats, le traitement hygiéno-diététique en montagne (*Gazzeta médica degli Stati Sardi*, 1858). Gatti en 1899 lança l'idée du premier grand sanatorium public de montagne à Prasomaso, et Zubiani ouvrit le premier grand sanatorium privé dans la pinède de Fortenna.

On peut faire remonter à Baglivi (1668-1706) la première intervention chirurgicale proposée pour le traitement de la phtisie : cet auteur, après avoir constaté la guérison d'un abcès pulmonaire à la suite de son ouverture par l'espace intercostal correspondant, signala en 1698 la possibilité de se servir de cette voie pour introduire directement les remèdes dans le poumon malade.

C'est encore un Italien, Luigi Luciani, qui en 1878 fit faire des progrès admirables à la physiologie de la respiration par ses études sur la pression intrathoracique et intra-abdominale durant le cycle respiratoire.

Deux Italiens, Luciano Armanni et Angelo Maffucci, apportèrent une contribution très remarquable à l'étude de la tuberculose : le premier donna pour la première fois en 1871 la preuve expérimentale de la virulence et de la spécificité de la substance caséeuse tuberculeuse ; quant à Angelo Maffucci (1845-1903), il définit éloquemment la différence entre la tuberculose des oiseaux et celle des mammifères ; il découvrit en outre la toxicité du protoplasme du bacille et ouvrait ainsi la voie aux essais de traitement par bacilles morts et plus tard par bacilles vivants. Il faut mentionner ici les études sur l'histologie du tubercule par Bizzozero (1867).

En 1882, Robert Koch présenta à l'Association médicale de Berlin sa découverte du bacille tuberculeux et donnait le moyen de le cultiver. Voici qu'allaient être marquées d'un sceau décisif les affirmations sur la contagion de la tuberculose soutenues déjà par les médecins de l'époque hippocratique, défendues à nouveau par Fracastoro, et démontrées enfin par les géniales expériences de Villemin.

Le cadre anatomo-pathologique de la tuberculose apparut ainsi définitivement tracé dans ses grandes lignes. En 1890 on annonça la découverte d'un remède contre la tuberculose, et la nouvelle souleva dans le monde entier les plus grandes espérances : la tuberculine.

Mais, hélas, la tuberculine ne répondit pas aux grandes espérances que partout l'on avait nourries et garda seulement son importance diagnostique.

Sanfelice, dans une série de publications (1919), rapporta que, sur des chiens et sur des rats, inoculés avec la tuberculose humaine, il avait trouvé, à côté de bacilles typiques, des bacilles acido-résistants à caractères culturaux spéciaux ; certains d'entre eux prennent, par vieillissement, une forme cocco-bacillaire, d'autres ont l'aspect de pseudo-dipthériques, d'autres enfin sont ramifiés comme des streptothrix, et telle de ces souches aurait pu entre ses mains se transformer en bacille tuberculeux typique. Des lombrics et de la terre il isola également un streptothrix ; il l'inocula au hérisson, au cobaye et à la souris, et des lésions tuberculeuses ainsi produites il aurait isolé un germe acido-résistant non ramifié, cultivable à 37° C. et inoculable en série. Les bacilles tuberculeux dériveraient donc des paratuberculeux et des steptothrix acido-résistants : vice-versa, la résistance de l'organisme animal serait capable de faire rétrograder les bacilles tuberculeux et de les faire passer à l'état de bacilles paratuberculeux. Cette question a été du reste ardemment débattue jusqu'à ce qu'aient été acceptée généralement l'existence des trois types pathogènes : humain, bovin, aviaire ; et l'on se demande s'il est possible de passer d'un type à l'autre.

Après les premières cultures de Koch sur sérum de sang coagulé et l'usage de la glycérine, vint le milieu lait-œuf-fécule avec 1 p. 100 de vert de malachite (Petragnani) (1923).

La forme atypique du bacille tuberculeux la plus vivement discutée est constituée de granulations. Ces granulations acido-résistantes avaient été interprétées par Mircoli (1905) et par l'École de Maragliano comme une forme de lyse ; et cette lyse était expliquée par la réactivation spécifique de l'organisme déterminée par une infection vaccinante antérieure.

Par ailleurs on croyait que la présence de bacilles streptococciformes ou moniliformes acido-résistants dans l'expectoration pouvait être interprétée comme l'indice d'une évolution favorable de la maladie. Cette forme se retrouverait plus communément dans les foyers ostéo-articulaires : soit dans les cultures, soit sur les animaux les germes de ce type tendraient à conserver l'aspect moniliforme, peut-être comme l'expression d'une plus grande labilité dans ces souches bactériennes. Par la suite, Much, étudiant des matériaux tuberculeux ordinaires bovins et ovins, confirma la présence, à côté de bacilles acido-résistants, d'éléments bacillaires et de granulations iodo-résistantes, déjà remarquées par Gram, capables de donner naissance en culture aux formes acido-résistantes ordinaires. Une observation de Valagussa (1904) ne fut pas suffisamment remarquée : il vit que le liquide prélevé sur des ganglions caséifiés se montre, après filtration, inoffensifs pour l'homme et ne produit aucune réaction comparable à celle de la tuberculine : il exerce une action vaccinante sur le cobaye et le lapin et cette action devient plus intense quand on utilise des liquides ganglionnaires non filtrés.

La première confirmation des recherches de Fontès sur le virus tuberculeux filtrable vint de la part de Vannucci (1923) : cet auteur délayait dans de l'eau physiologique du pus et de la substance caséeuse tuberculeuse, ne contenant pas de bacilles visibles et ne donnant pas de culture, fitrait le liquide sur papier, puis sur bougie Berkefeld W, et avec le filtrat il produisait une tuberculose nodulaire diffuse du cobaye qui conduisait à la mort de l'animal.

Une nouvelle moisson d'observations est venue récemment corroborer la conception de la filtrabilité, spécialement par l'œuvre d'Italiens. Casagrandi (1927) a remarqué que le bacille tuberculeux traverse plus facilement le filtre, s'il est soumis à l'action des ferments produits par le Bombyx du mûrier qui le privent de son adipocire. Manfredi et Parrino ont obtenu le même effet en cultivant le bacille en présence de saponine. Ninni a inoculé deux gouttes de filtrats de culture jeune dans les ganglions paratrachéaux du cobaye et il y a vu apparaître après huit à quinze jours des bacilles acido-résistants qui ont disparu au vingtième jour — observation d'ailleurs contestée par d'autres auteurs. Seppilli et Ravasini à des cultures de ganglions lymphatiques préparées selon la méthode de Carrel ont inoculé des filtrats tuberculeux abactériens et ont vu s'y développer, à partir du cinquième jour, des bacilles longs et minces colorables par la gentiane, et dans la suite soit des granulations, soit de rares bacilles acido-résistants. Sanarelli et Alessandrini ont placé des filtrats ou des cultures dans des sachets de collodion et les ont inclus dans le péritoine du cobaye : l'animal présente aussitôt une cachexie progressive avec tuméfaction des ganglions lymphatiques inguinaux et rétrosternaux. Les mêmes sachets, placés dans des liquides de culture, ont donné lieu au développement dans le liquide même de bacilles et de granulations colorables par le Ziehl : en sorte que l'on doit en inférer que les corpuscules filtrables sont de l'ordre du milionième de millimètre, diamètre moyen des pores de la membrane de collodion, c'est-à-dire à peu près de la grandeur moléculaire des sels minéraux.

Les recherches de De Giovanni (1880) puis de Viola (1905) sur les rapports entre la morphologie humaine et la prédisposition aux maladies, firent suite aux nombreuses remarques de Maragliano sur l'importance du terrain organique dans le déterminisme des affections tuberculeuses ; elles remirent en honneur les antiques conceptions hippocratiques sur l'hérédité de la constitution et sur les humeurs fondamentales qui avaient régné pendant tout le moyen âge et pendant les premières années de l'ère moderne. Au critère purement anatomique établi par Beneke en déterminant le poids des organes sur le cadavre, à cet autre critère anthropo-morphologique de De Giovanni, s'ajouta ce critère fonctionnel de Kraus et de Tandler qui prétendent déterminer le type de l'individu, en appréciant le développement d'une ou de plusieurs fonctions vitales ; dans un tel domaine la plus grande importance est revenue aux variations humorales et hormonales ainsi qu'aux variations du dynamisme neuro-végétatif et neuro-psychique (Pende). Selon les études et les recherches de l'école de Viola, l'habitus phtisique, asthénique, longiligne représente un indice de moindre résistance à l'infection tuberculeuse.

Sanarelli (1913) reprit et développa une conséquence que Maffucci avait tirée de certaines de ses observations : les sujets nés de parents dont la tuberculose est arrêtée ou guérie seraient plus résistants à la maladie ; il la proposa comme

explication du fait suivant : dans une population depuis de longs siècles infectée par la tuberculose, les formes cliniques de la maladie deviennent moins graves à mesure que le temps s'écoule et laissent une survie plus longue : une immunité spécifique serait transmise par les parents infectés à leurs descendants, mise à contribution et renforcée chez ces derniers par les nombreuses micro-infections qu'ils rencontrent, étant donnée la grande dissémination de la contagion.

Les premières vaccinations sur l'homme furent faites par Maragliano à la Clinique médicale de Gênes en 1902 avec une émulsion aqueuse de bacilles tuberculeux tués et dosés de telle sorte que la dose mortelle pour le cobaye par voie sous-cutanée était de 1 centimètre cube d'émulsion pour 100 grammes d'animal. Les premiers résultats furent communiqués au Congrès international de médecine interne, tenu à Madrid en 1903. La même année, Maffucci prouvait expérimentalement la réalité des affirmations de Koch sur le faible pouvoir pathogène du bacille humain pour les bovins, et, dans ses conclusions, il admettait la possibilité de produire chez ces animaux un état réfractaire à la phtisie perlée en les traitant préventivement par une culture vivante et virulente de bacille humain. Les applications pratiques de cette idée furent faites par lui les années suivantes avec Di Vestea et Pepere; il constata en effet une augmentation de résistance, mais non une immunité complète.

Le sérum antituberculeux de Maragliano fut le premier à être employé dans un dessein thérapeutique chez l'homme : par sa préparation il était déjà spécialement riche en substances antitoxiques contre les poisons bacillaires solubles ; mais actuellement, les antigènes ayant été modifiés, il est, de plus, riche en substances agglutinantes et lytiques pour le corps bactérien.

L'usage de la tuberculine en thérapeutique avait été abandonné lorsqu'on avait constaté les vives réactions auxquelles donnaient lieu les doses élevées que Koch employait ; mais il fut repris quand Maragliano eut démontré que les cultures et les corps bacillaires élaborent des produits capables de conférer l'immunité, et que ce même auteur eut prouvé que l'injection hypodermique de quelques fractions de milligramme de tuberculine chez des malades sélectionnés, ne produisait aucun des symptômes graves, locaux et généraux que l'on reprochait à la méthode primitive de Koch, mais que bien au contraire cette injection activait d'une manière puissante et spécifique le processus de guérison.

L'autohémothérapie fut préconisée par Morelli en 1912. Rondoni remarqua l'action spécifique, démontrée, du nickel et du cobalt qui entravent le développement des cultures de bacilles tuberculeux, et il attira l'attention sur les cyanures qui, par leur groupement CN, empêchent le protoplasme d'utiliser l'oxygène. A ces preuves de laboratoire fit suite l'usage thérapeutique des sels de cuivre et des sels d'or.

La collapsothérapie est due à l'œuvre persévérante, tenace et infatigable de Carlo Forlanini (1847-1918). Il pratiqua les premières applications de la méthode qu'il avait conçue dans les dix-huit dernières années du XIX[e] siècle sans attirer beaucoup l'attention au delà de l'Italie ; mais il publia en 1906 dans la *Münchener medizinische Wochenschrift* une monographie en allemand, expliquant la méthode et son application aux 25 cas qu'il avait traités jusqu'alors. La grande diffusion du journal fit connaître ses idées dans les pays de langue allemande, en Suisse, en France, et l'on vit les premières applications à l'étranger : Brauer à Hambourg et Dumarest en France la même année. Les résultats furent si heureux que la méthode alla rapidement en s'étendant : à l'étranger par l'œuvre de Spengler, Saugmann, Muralt, et en Italie par l'auteur avec la collaboration de ses élèves Carpi, M. Ascoli, E. Morelli : au VII[e] Congrès international contre la tuberculose tenu à Rome, Forlanini présentait 132 cas, en donnant des notions précises sur les indications et sur la technique.

Au rapport que l'auteur lut le 15 avril 1912 firent suite des communications et des approbations venant des savants et des médecins de tous pays qui avaient appliqué le pneumothorax avec un succès constant, et, après trois séances remplies de travail, le 17 avril on proclamait la découverte du nouveau traitement ; de ce jour date la carrière triomphale à travers le monde de cette méthode qui a sauvé et qui sauve tant de vies.

Cette séance historique se termina sur les modestes paroles du savant qui, dominant son émotion, exprima le vœu que les contributions ultérieures puissent préciser et divulguer sa méthode.

E. Morelli, durant la grande guerre, sur le front italien, employa largement le pneumothorax dans le traitement des plaies de guerre, et ce fut avec un plein succès.

Déjà, à ce même Congrès de 1912 figuraient, parmi d'autres, deux communications très importantes : l'une, de M. Ascoli, concernait le pneumothorax hypotensif à faible pression ; or on sait que la méthode originale de Forlanini utilisait des pressions plutôt élevées ; l'autre, de M. Ascoli

et Fagiuoli, traitait du pneumothorax bilatéral simultané. Le même M. Ascoli a récemment proposé le pneumothorax controlatéral de soutien qui se propose d'agir par le côté sain à travers le médiastin sur le poumon malade, lorsque des adhérences empêchent l'introduction de gaz dans la cavité pleurale de ce dernier.

Jacobæus, vu l'obstacle que les adhérences pleurales opposaient à l'application du pneumothorax, proposa et essaya en 1913 la section de celles ci au moyen d'un instrument spécial auquel il ajouta ensuite un endoscope : il importait en effet de ne pas effectuer à l'aveuglette cette opération qui peut devenir quelquefois dangereuse, du fait de la section d'adhérences fortement vascularisées ; cette méthode, entre les mains de Cova, a acquis une grande valeur pour l'étude et la photographie de la surface pleurale. Léotta a essayé également la section des adhérences, mais presque à ciel ouvert, après une thoracotomie horizontale tracée le long du bord supérieur de l'une des dernières côtes. Le même auteur a en outre essayé l'alcoolisation des nerfs intercostaux proposée par E. Morelli à dessein d'obtenir la parésie de la musculature inspiratoire pour immobiliser l'hémithorax et le poumon correspondant.

En 1933 ce fut l'école de Morelli qui par l'organe de Monaldi proposa le traitement de la tuberculose intestinale par le pneumopéritoine, méthode qui va se répandant toujours de plus en plus et qui est appliquée avec succès.

Nous n'oublierons pas les contributions à la collapsothérapie chirurgicale, réalisée pour la première fois en Italie par Redaelli.

Universellement connues sont les études sur la mécanique pulmonaire de Parodi, et les travaux qui traiteront de la collapsothérapie devront lui consacrer un chapitre : les notions sur le poids du poumon, sur l'ergomanométrie, sur les radiographies prises dos sur plaque, et sur la mesure de la température endopleurale lui sont dues.

Bien connues sont aussi les études de Constantini qui pense que le virus tuberculeux demeuré dans les ganglions hilaires peut produire par voie lymphatique une infection à rebours : on voit alors apparaître dans la zone sous-apicale un foyer qui affleure la paroi thoracique et qui est semblable à un infiltrat précoce.

L'Institut Forlanini à Rome, récemment construit, constitue l'un des Instituts les plus puissants et les plus efficaces que le Régime fasciste a fournis à la lutte antituberculeuse : la coordination des sections et des services avec les moyens techniques et scientifiques est un modèle ; il représente ce qui a été fait de mieux au monde pour l'étude de la tuberculose : innombrables et de grande valeur sont les travaux qui sortent de l'Institut ; dernièrement l'Atlas de Omodéi Zorini et le traitement du pyopneumothorax de Monaldi.

Notre grand clinicien contemporain Micheli a écrit dans le *Traité de médecine interne* de Ceconi un magistral chapitre sur la tuberculose pulmonaire, qui fait autorité, et il a proposé l'une des meilleures classifications ; que dire ensuite des travaux de l'École de Micheli sur la spécificité de la réaction tuberculinique : qu'il nous suffise de rappeler leurs conclusions : « A la tuberculine réagit seulement l'organisme tuberculeux, mais l'organisme tuberculeux réagit aussi à d'autres excitants physiques et chimiques et, entre les réactions spécifiques et aspécifiques, il existe un étroit parallélisme clinique et histo-pathologique. »

LE DRAINAGE NEURO-MÉNINGÉ

MA CONCEPTION PHYSIO-PATHOLOGIQUE

PAR

le Professeur Gaetano BOSCHI
de l'Université de Ferrare

Ayant trouvé — il y a déjà quelques années — des réactions hydrodynamiques tout le long du névraxe après soustraction de liquide céphalo-rachidien et, en certaines conditions, une direction caudo-céphalique dans la circulation liquidienne, j'ai été conduit à concevoir une « production ubiquitaire » du liquide céphalo-rachidien.

Mais, puisque des recherches très autorisées bien connues nous conduisent à admettre que la plus grande partie du liquide céphalo-rachidien est produite par les plexus choroïdes, je me suis posé la question si l'on ne devait attribuer à la production ubiquitaire du liquide céphalo-rachidien un rôle physiologique différent du rôle mécanique d'alimenter le matelas liquide qui est exploité par la production plexulaire. Ainsi, ayant remarqué l'action favorable qu'une activation de la production céphalo-rachidienne suivant la soustraction lombaire ou même cisternale du liquide pouvait exercer sur des processus divers du névraxe, tels que des paralysies oculaires, des cécités, des paralysies périphériques de la VIIe paire, et même des centres nerveux tels que des chorées de Sydenham ou des séquelles récentes

d'origine vasculaire, j'ai été amené à admettre, en rapportant lesdits arguments expérimentaux et cliniques à de nombreuses données embryologiques, anatomiques, physiologiques et pathologiques, dont on est redevable à des auteurs divers, une fonction de lavage ou de drainage de la profondeur du névraxe vers les espaces liquidiens, qui est exercée en rapport avec ladite production ubiquitaire du liquide céphalo-rachidien (1). Parmi lesdits auteurs quelques-uns se sont approchés aussi d'une conception de drainage plus ou moins « indéterminée ».

Il doit s'agir d'un drainage de produits plus ou moins infinitésimaux. « On ne peut pas écarter l'existence d'autres voies lymphatiques dans les centres nerveux, en dehors des espaces périvasculaires; et même l'invariabilité dans la composition du liquide céphalo-rachidien nous conduirait à admettre que les échanges nerveux habituels se réalisent par d'autres voies en dehors de celles du liquide céphalo-rachidien ; on verrait de telle sorte se décharger dans le liquide céphalo-rachidien des substances toxiques non reconnaissables à l'examen chimique, ou bien, parmi les produits grossiers, ceux seulement qui n'ont pas pu s'éliminer par d'autres voies lymphatiques. On peut expliquer ainsi comment, par exemple, M. Longo a pu trouver dans le liquide céphalo-rachidien de malades atteints d'affections nerveuses et mentales des valeurs élevées de phosphorachie qu'il attribue à une désintégration cellulaire nerveuse » (Boschi) (2).

Ma conception a été appuyée ou confirmée par des recherches de différente nature, qu'elles aient été inspirées ou non par mes idées, que d'ailleurs je n'ai pas manqué de faire connaître assez largement.

Hors de doute, des horizons nouveaux s'ouvrent par là à la physio-pathologie de même qu'à la thérapeutique du système nerveux. Sur l'interprétation de la méningite séreuse (encéphalite manquée, *drainée*), je me suis déjà entretenu dans mon rapport à la Société de neurologie de Paris cité plus haut, comme ailleurs (3) sur la signification des arachnoïdites accompagnant certains processus organiques des centres nerveux tels que la sclérose en plaques. Une nouvelle lumière semble rayonner aussi la pathogénie de la méningite lymphocytaire bénigne, de même que la méningite tuberculeuse (4).

Sur cette question sont plus ou moins récemment revenus, avec des recherches anatomiques très importantes, André-Thomas, Rœderer, Guillaume et Trelles (5), Alajouanine, Horné, Thurel et André (6), et A la jouanine, Horné et André (7). Les premiers auteurs ont décrit une arachnoïdite dans la poliomyélite antérieure ; les autres un *feutrage* (à remarquer l'identité du mot employé par Barré dans sa description de l'arachnoïdite) (8), soit dans la syringomyélie, soit dans la sclérose en plaques. Et Ravina (9) est revenu récemment, dans un brillant aperçu, sur l'interprétation d'une origine névraxique de la méningite tuberculeuse, à interpréter comme une réaction en surface à une pathologie provenant des centres nerveux drainés vers les espaces céphalo-rachidiens.

Le feutrage arachnoïdien, comme certaines méningites, est donc à considérer comme étant l'expression irritative de la libération des centres nerveux, au moyen du drainage céphalo-rachidien, des agents morbides ou des toxines, surtout infinitésimales, par lesquels le tissu nerveux est envahi. Une provocation de ce feutrage — c'est-à-dire l'activation du drainage céphalo-rachidien — est à considérer parmi les buts principaux de la moderne thérapeutique nerveuse. Naturellement, l'activation du drainage ne suffit pas à elle seule. Mais j'en ai dit ailleurs (10). Ici je me passe de considérer les applications d'ordre thérapeutique, m'étant borné à ce qui a trait à la physiopathologie.

En concluant, des recherches anatomiques très autorisées (André-Thomas, Alajouanine et colla-

(1) Boschi, Le lymphatisme intracranien, etc. (*Revue neurol.*, 1925, t. I) ; Cecità ed ambliopia da linfatismo neuromeningeo, ecc. (*Atti dell' Accademia delle Sc. di Ferrara*, Anno Accadem. 1925-1926) ; *Atti del VII Congresso della Soc. Ital. di Neurol.*, 1926, 1932.

(2) Boschi, Méningites séreuses internes ou ventriculaires (*Rapport à la XIIIe Réunion neurologique internationale annuelle*, 30-31 mai 1933 ; *Revue neurologique*, 1933, t. I).

(3) Boschi, Coutributo alla natura della aracnoidite spinale (*Giorn. di Psich. e di Neuropatol.*, 1933) ; *Riv. di Patologia nerv. e ment.*, 1933, vol. XLI, p. 217.

(4) Boschi, Tubercolosi extrapolmonare ; La tubercolosi del sistema nervoso. Direttore: M. Donati. Ediz. Wassermann, Milano.

(5) André-Thomas, Rœderer, J. Guillaume et J.-O. Trelles, Poliomyélite antérieure subaiguë et arachnoïdite (*Rev. neurol.*, février 1935, p. 253).

(6) Alajouanine, Horné, Thurel et André, Le feutrage arachnoïdien postérieur dans la syringomyélie (sa place dans la pathologie des leptoméninges) (*Revue neurol.*, n° 1, t. II, 1935).

(7) Alajouanine, Horné et André, Le feutrage arachnoïdien postérieur dans la sclérose en plaques et quelques infections du névraxe (*Revue neurologique*, f. 6, t. II, 1935).

(8) Barré, Morin et Leriche, Troubles radiculo-médullaires par arachnoïdite feutrée et kystique de la région dorsale (*Revue neurologique*, mai 1925).

(9) Ravina, *La Presse médicale*, 1935, 2e sem.

(10) Boschi, Le traitement des affections toxi-infectieuses chroniques du névraxe par l'autohémothérapie associée à la provocation de méningites aseptiques (*Revue neurologique*, t. II, fasc. 6, 1935).

borateurs) viennent de jour en jour appuyer la conception physio-pathologique telle que je l'ai formulée il y a plusieurs années, sur la base d'expériences et d'observations cliniques, c'est-à-dire d'une action de drainage opérée par le liquide céphalo-rachidien lors de sa production ubiquitaire, de sorte qu'il entraîne vers les espaces céphalo-rachidiens les produits toxiniques infinitésimaux se produisant au sein de la substance nerveuse. Une condition irritative des méninges molles (arachnoïdite, arachnoïdo-piemérite, feutrage arachnoïdien) peut témoigner d'une pareille dérivation en surface de produits provenant de la profondeur du névraxe.

CONTRIBUTION ITALIENNE A LA CONNAISSANCE IMMUNOLOGIQUE DES ANTIVIRUS ET DU BACTÉRIOPHAGE

PAR

le Professeur E. BERTARELLI

Directeur de l'Institut d'hygiène de l'Université royale de Pavie.

La part que l'Italie a prise à la connaissance et à l'étude pratique des antivirus et des bactériophages mérite quelques mots.

Il s'agit, il est vrai, de deux chapitres de l'immunologie encore discutés : mais l'intérêt théorique et pratique qui s'attache à chacun d'eux est si grand que l'on s'arrêtera volontiers un instant à la contribution que les savants italiens ont apportée à ces problèmes. L'idée que dans la culture liquide d'un germe déterminé se trouvent en suspension des antigènes spécifiques capables d'avoir une action immunisante n'est pas très neuve, encore que soit nouveau le terme d'« antivirus » employé par Besredka ; cet auteur a le mérite d'avoir attiré l'attention sur la signification pratique qui s'attache à ces antivirus. Selon Besredka, un antivirus se caractérise par ce fait qu'il inhibe le développement du germe qui l'a engendré tandis qu'il n'inhibe pas le développement des autres germes. Ainsi un bouillon de culture vieillie de staphylocoque pyogène donne après filtration un liquide dans lequel le staphylocoque ne peut plus se développer, tandis que les autres germes s'y développent encore. Selon Besredka, ces antivirus possèdent une activité immunisante locale : ils sont capables de déterminer une immunisation histochimique, coopérant ainsi à la défense des tissus spécifiquement sensibles.

Il faut noter l'extension que les antivirus ont prise dans la pratique.

En Italie, les premières études datent de 1927.

Certaines recherches expérimentales ont en réalité, sans le chercher, entamé au moins en partie la conception de Besredka ; elles ont tendu en effet à démontrer que la caractéristique biologique d'un antivirus ne peut être d'inhiber la croissance du germe spécifique qui l'a engendré. Ce qui toutefois n'ôte rien à la signification pratique et à l'intérêt que les antivirus présentent.

Schioppa, par exemple, pour le staphylocoque, a démontré qu'aucun des antivirus produits ne possède la caractéristique d'inhiber le développement du staphylo, quelle que soit l'insistance que l'on mette à le prouver. Cette donnée, en contradiction avec de nombreuses affirmations, s'est vérifiée après avoir affronté les contrôles les plus rigoureux.

Par contre, nombre d'auteurs ont confirmé qu'il était possible, au moins pour le plus usuel des antivirus (staphylococcique), d'établir un contrôle expérimental. On utilise l'action préventive et curatrice de l'antivirus sur la kératite purulente expérimentale du lapin ou sur les suppurations cutanées du cobaye, provoquées par un staphylocoque actif. Cette propriété a été bien mise en lumière en France aussi par Maurin. En Italie, Beneduce a donné sur les suppurations cutanées des démonstrations très convaincantes du même ordre.

Diverses recherches ont été menées dans la Péninsule pour démontrer aussi la possibilité d'obtenir des antivirus contre le gonocoque, contre le pneumocoque, etc. ; et certaines de celles-ci ont servi de base à des applications pratiques.

***

Au sujet de la question du bactériophage et de ses applications pratiques, la contribution italienne de ces dernières années est digne d'une considération spéciale.

Les nombreuses recherches de Peregallo, Gandellini, Balsamelli, Schioppa et d'autres ont mis en lumière les faits suivants :

a. Les bactériophages (liquides bactériophagiques), à côté de leur activité lytique, possèdent les caractéristiques de vaccins autolysats et agissent comme vaccins en ce sens qu'ils déterminent l'apparition des indices biologiques d'immunité (pouvoir agglutinant ; activité bactéricide et opsonique).

b. Toutes conditions égales, un liquide bacté-

riophagique manifeste une plus grande activité immunisante que le vaccin ordinaire correspondant.

c. Les liquides bactériophagiques exercent dans le typhus expérimental du lapin une action préventive et curatrice nette, établie par de nombreux documents.

d. Dans les infections expérimentales (lapins), il est possible, par l'administration de liquides bactériophagiques, de blanchir des animaux chroniquement infectés (localisation dans la vésicule biliaire) par des germes spécifiques.

e. Par l'étude des divers indices d'immunité, il est possible de démontrer qu'au cours de l'administration de bactériophage on observe toujours une augmentation du pouvoir défensif : capacité d'agglutination, activité opsonique, activité bactéricide, etc.

En d'autres termes, les bactériophages employés en thérapeutique peuvent être à bon droit considérés comme des vaccins thérapeutiques au sens exact de ce terme.

Tout ceci ne préjuge pas de la question générale de savoir si un agent lytique peut ou non jouer un rôle efficace dans la bactériophagie : mais même si l'agent lytique n'était pas un principe vivant, même s'il ne possédait aucune signification biologique propre, du moins un fait resterait acquis : les liquides bactériophagiques sont des vaccins d'un type particulier, à savoir des autolysats immunisants très commodes en pratique et d'une grande efficacité.

Des contributions d'un autre ordre ont été apportées au contrôle des bactériophages. En particulier il faut signaler la possibilité démontrée par Molina d'utiliser la méthode dite des plaquettes pour vérifier l'activité lytique. Cette méthode est plus simple et plus pratique que la méthode originale de d'Herelle et surtout beaucoup plus démonstrative et plus économique : elle permet en effet d'obtenir les meilleurs photogrammes; ceux-ci rendent bien compte du phénomène désigné habituellement sous le nom de bactériophagie, et permettent en outre de montrer la limite d'activité des liquides bactériophagiques.

Enfin une contribution particulière a été apportée par Gentili à l'emploi des bactériophages en pathologie vétérinaire. Gentili a expérimenté et il a fait éprouver par d'autres sur une vaste échelle l'action des liquides bactériophagiques sur diverses infections des génisses, des vaches, des truies et des poulets avec des résultats du plus grand intérêt pratique.

L'ÉTUDE DE LA PERSONNALITÉ

PAR

le R. P. Agostino GEMELLI (O. F. M.)
Recteur magnifique de l'Université catholique du Sacré Cœur, à Milan.

Au récent Congrès des Psychologues italiens, soit dans un rapport fait par moi-même, soit dans les discussions qui ont suivi d'autres rapports, j'ai insisté sur ce fait que la psychologie contemporaine, au lieu de s'attarder comme dans le passé à l'analyse des fonctions prises isolément, doit porter toute son attention sur l'étude de l'homme considéré dans sa totalité et dans sa totalité dynamique.

Ces deux façons de considérer la vie psychique n'ont joui, jusqu'ici, de la part des psychologues, que d'une bien maigre considération ; et quelques-uns d'entre eux seulement, et partiellement, et d'une manière suffisante, en ont fait l'objet d'une particulière considération. J'ai constaté avec plaisir, cependant, que cette directive, sans être encore devenue un principe directeur pour les psychologues italiens, est accueillie avec toujours plus de faveur. J'estime donc utile de remettre en valeur cette idée, dans un fascicule destiné à illustrer le développement des sciences biologiques en Italie.

Tous connaissent le grand mérite de la psychologie de la période de Wundt, et de celle qui l'a immédiatement suivie : elle a étudié les lois de l'apport psychique dans les fonctions prises chacune en particulier. Mais on sait que, dans ces vingt dernières années, trois mouvements sont nés, que l'on peut regarder comme des formes variées et même opposées de réaction à la manière de concevoir la vie psychique de la période de Wundt, à savoir : le behaviourisme, la psychanalyse, la théorie de la forme. Ces trois mouvements ont sans doute un point de départ propre, et par suite des caractéristiques profondément différentes; toutefois, à leur manière (et, j'ajoute tout de suite, d'une manière insuffisante), ils sont l'expression du besoin de considérer l'homme dans la totalité de sa vie psychique.

Poursuivons et précisons : tandis que la psychologie de Wundt peut en un certain sens s'appeler une psychologie statique, ces conceptions nouvelles, dans des degrés divers et d'ailleurs insuffisants, sont dynamiques, en tant qu'elles reconnaissent que, dans l'étude de la personnalité humaine, il n'importe pas tant de déterminer comment elle est constituée, que comment elle

se développe, et traduit en acte un dessein personnel.

J'ai rappelé que ces trois mouvements ont un point de départ différent, mais convergent vers une conception totalitaire et dynamique de la vie psychique.

En fait, si la psychanalyse, dans les formes variées où elle s'est développée, ramène toute l'activité psychique à la vie subconsciente, toutefois, les chefs des diverses écoles psycho-analytiques prétendent à donner une vision organique de toute l'activité psychique de l'homme, et ils affirment précisément que toutes les écoles de psychologie, nées sur le terrain préparé de l'école de Wundt, n'ont rien pu donner d'autre qu'une analyse artificielle des fonctions psychiques.

On doit en dire autant du « behaviourisme » américain. S'il a le tort de défendre, au moins dans les théories de ses plus anciens promoteurs, une conception grossièrement matérialiste de la vie psychique, pourtant, en cherchant à étudier cette vie par l'examen des réactions individuelles, il a ouvert la voie à une nouvelle et féconde manière de concevoir l'activité psychique dans sa totalité.

La doctrine de la forme arrive, par un autre chemin, au même résultat : quand elle combat toute forme d'atomisme psychique, si elle ne sait pas s'élever à une vision totale de la vie psychique, et si elle pèche par son unilatéralité de méthode et de vues, elle vaut cependant comme critique de la vieille psychologie qui procède par analyse.

Ces trois mouvements d'idées, s'ils sont, comme il résulte de tout ce que nous avons dit, unilatéraux, ont eu le grand mérite de montrer, par des voies différentes, que, lorsqu'on étudie isolément les activités psychiques, on laisse de côté ce qu'il importe le plus à la psychologie d'étudier, à savoir le développement de cette activité psychique, dont le caractère fondamental est précisément de révéler l'unité personnelle intérieure.

On pourrait soutenir que ce travail a été accompli par la caractériologie moderne, qui a eu un si large développement. Mais la caractériologie, après avoir suscité de grands espoirs, a, sinon complètement failli à son but, du moins manqué de beaucoup à ses promesses. Et je prétends que c'est advenu parce qu'elle considère l'homme dans une vision statique. En fait, elle transporte dans le champ de la vie psychique un mode de penser qui était le propre de la morphologie, et dans un tel instrument, elle ne peut saisir ce qui est le propre de la vie psychique : son dynamisme. Quand la caractériologie décrit des « types » et tente d'en fixer les caractéristiques, elle ne nous place pas devant la réalité vivante de la vie psychique, laquelle se transforme continuellement, en s'adaptant d'une manière active aux conditions ambiantes et aux fins que l'homme cherche à atteindre. Une vision adéquate de la vie psychique doit nous présenter l'homme agissant, c'est-à-dire ou bien réagissant au monde dans lequel il vit, ou bien s'efforçant d'atteindre les fins qui se proposent à lui comme des valeurs.

Naturellement, cette recherche doit se faire sans le présupposé d'aucune doctrine philosophique, mais seulement pour se rendre un compte adéquat de ce qu'est l'activité humaine.

Partant précisément de ce concept, j'ai accompli des recherches que je rapporte ici brièvement. Elles m'ont montré la possibilité d'une psychologie dont l'objet est la vie psychique dans sa totalité et son dynamisme.

***

En un premier moment, j'ai été guidé dans cette voie par mes études sur le langage (1).

Dans mes recherches sur le langage, par les méthodes de l'électro-acoustique, j'ai pu suivre les modifications que présente le langage dans ses types variés comme dans les diverses conditions où se trouve l'homme qui parle. J'ai déterminé l'influence des états affectifs, l'influence de la forme du discours (conversation, monologue), l'influence du contenu même du langage. En un mot, tandis qu'avec les méthodes utilisées jusqu'ici il n'était pas même possible d'étudier la forme des phonémes isolés, les méthodes électro-acoustiques m'ont permis de montrer que le langage est la vive expression de la personnalité, puisqu'il est une activité qui reflète continuellement les conditions extérieures et les conditions intérieures de celui qui parle. Avec les méthodes électro-acoustiques, il n'est pas seulement possible d'avoir des oscillogrammes dans lesquels à tout phonème correspond un complexe typique d'oscillations correspondantes aux vibrations sonores, mais il est possible d'apercevoir les modifications de tout phonème, lorsque, faisant partie d'un mot, il est précédé ou suivi d'un autre phonème ; possible également de voir comment l'influence du contenu d'une phrase ou de la manière dont elle est prononcée se réfléchit sur tous les phonèmes. Il est possible, en outre, avec les méthodes électro-acoustiques, de voir la mélo-

(1) Les travaux publiés jusqu'ici sont résumés dans mes deux volumes: *L'analisi electroacustica del linguaggio*, Milano, 1935. D'autres travaux sont, encore actuellement, en cours de publication.

die de la phrase, exprimée en une courbe, de même qu'on peut avoir une courbe qui représente les intensités phoniques avec lesquelles les différentes parties d'un discours sont prononcées ; en somme, un graphique continu des fréquences des parties isolées de chaque phonème. On a ainsi, grâce à ces données différentes et complexes, la manière de traduire en chiffres le langage lui-même, d'en fixer et d'en étudier les variations individuelles, et la manière dont les individus différents réagissent aux conditions variées, externes et internes, dans lesquelles ils parlent. Par la suite, je suis arrivé, avec ces méthodes électro-acoustiques, à déterminer les caractères individuels du langage. Autrement dit, j'ai réussi à déterminer les éléments grâce auxquels le langage, expression sonore de la pensée, se présente comme une expression individuelle dans laquelle se reflète toute la vie psychique humaine. Sa variabilité, sa plasticité nous révèlent non seulement les éléments constitutifs de la personnalité qui se sert du langage en manifestant ses propres pensées, mais encore il reflète son adaptation dans la poursuite des fins qui, au moment où le sujet parle, se présentent à lui comme des valeurs. En outre, je suis arrivé avec cette analyse, non seulement à mettre en lumière les caractéristiques des sujets que j'ai étudiés, et qui peuvent être considérés comme des types, mais aussi à montrer comment ces caractéristiques individuelles se modifient dans les conditions variées de la vie.

***

D'une manière plus décisive, j'ai été conduit à une conception totalitaire et dynamique de la vie psychique par mes études sur le « comportement » (1).

Nous n'avons pas de moyens directs pour explorer avec sécurité la personnalité humaine et les motifs profonds de son action. Longtemps on a pensé que ce moyen était l'introspection ; et de fait, l'introspection, dans les mains de savants experts, et particulièrement dans les mains de l'homme qui, avec son école, en a le plus vivement soutenu les avantages, Oswald Kulpe, a donné comme résultat l'analyse de nombreux processus psychiques. Mais à cette recherche analytique échappait toujours ce qui est susbtantiel et qui intéresse le plus : savoir comment opère la personne humaine. Prenons un cas typique, comme celui de l'étude de la volonté humaine. Les recherches d'Ach. de Michotte et de Prümm et de Lindworsky, nées sous l'impulsion de Kulpe, ont permis d'atteindre à des résultats extrêmement intéressants. Elles ont surtout mis en lumière le jeu des motifs sur la détermination volontaire. Nous sommes certainement arrivés, sur ce point, à un résultat définitif. Mais ceci n'est pas encore le jeu de la volonté, jeu si varié qu'il ne se répète jamais, fût-ce dans le même individu. N'est-il pas le fruit et l'expression de la personnalité tendue dans la conquête d'une fin ? Ces recherches nous montrent, en un mot, les constituants statiques de l'acte volitif, mais elles ne saisissent pas le jeu dynamique par lequel il s'effectue.

Si l'introspection fait faillite, font fallite avec elle toutes les méthodes directes. Il faut donc faire appel aux méthodes indirectes pour expliquer la personnalité humaine. De l'étude des animaux, j'ai été conduit, dans l'étude de l'homme, à m'appuyer principalement sur l'étude du comportement, comme moyen d'analyser la personnalité humaine dans son développement dynamique.

Mes premières expériences furent faites pour réitérer et contrôler les expériences des Américains sur le comportement des animaux dans le labyrinthe. J'ai répété cette expérience avec des souris ; et je suis arrivé à cette conclusion que, si j'observe un animal tandis qu'il accomplit une action très simple, comme celle de la recherche de sa nourriture, il n'importe pas de déterminer par la méthode statistique, comme le font les Américains, combien de fois, dans certaines conditions déterminées, en dépit de certains obstacles, ou grâce à certaines conditions favorables, l'animal réussit à vaincre un obstacle, et comment il peut, par la répétition, apprendre l'action qu'il doit accomplir. Avec cette méthode d'étudier les animaux, on perd de vue ce qui importe le plus, savoir la manière individuelle d'atteindre un but, en surmontant ou non certains obstacles, à travers des tentatives variées. Des observations analogues furent faites par mes collaborateurs dans leurs recherches avec d'autres animaux : oiseaux et poissons. Par cette voie, je suis arrivé à cette conclusion que l'étude du comportement de l'animal, dans des conditions artificielles déterminées, permettra d'arriver, par voie indirecte, à la connaissance du mode particulier de réaction de cet animal, dans les conditions où il a été placé.

Les expériences furent étendues à l'homme. Pour étudier le comportemnt de l'homme, j'ai placé des sujets variés dans des conditions égales, artificiellement réalisées, c'est-à-dire que je les

(1) J'ai résumé ces études dans une série d'articles qui sont en cours de publication dans la revue *Scientia*, Revue internationale de synthèse scientifique, 1936, et dans un rapport présenté au *Congrès international de psychologie de Madrid* (septembre 1936).

ai mis en situation d'accomplir des exercices de gymnastique, qui n'avaient par eux-mêmes d'autre valeur que de mettre l'individu dans des conditions expériemntales bien connues, avec l'assignation d'un but déterminé. Si cette tâche vient à être modifiée, rendue plus difficile, plus facile, subordonnée à une autre tâche, insérée dans un ensemble d'autres, il nous devient possible de déterminer comment le sujet réagit devant ces obstacles.

Prenons un exemple. On a fait entrer le sujet dans une palestre. Autour de la salle, le long des murs, il y a différents engins de sport athlétique. Le sujet est invité à accomplir successivement les divers exercices. On les fait répéter à plusieurs reprises, de manière, par exemple, à déterminer rapidement une saturation psychique. La manière diverse de réagir des sujets se révèle dans leur attitude et dans l'exécution de leurs exercices. Ou encore, à l'improviste, on impose au sujet une tâche de nature tout à fait différente, et de difficulté également différente. Etudier comment le sujet accomplit cette tâche, comment il s'adapte à sa nouvelle situation, comment il peut répéter son exercice précédent, constitue autant de moyens de diagnostic de la personnalité à travers le comportement. Un moyen diagnostique précieux a été le cinématographe, placé de manière que le sujet ne s'en aperçût pas. L'étude de la position du corps, des gestes, des attitudes, de l'expression du visage a fourni de précieux éléments diagnostiques.

En un mot, il semble que, comme dans l'expérience ci-dessus relatée sur le langage, je suis arrivé, par cette voie, à trouver dans le comportement un moyen diagnostique de la personnalité, et de la manière dont, dynamiquement, elle se déploie, se pose et se modifie, afin de s'adapter aux situations ambiantes les plus diverses.

***

J'ai eu confirmation de ces vues dans leurs applications.

Rappelons ici surtout celles qui concernent l'aviation.

Dans mes travaux déjà lointains de 1915, par lesquels je commençais les études sur la physiologie et la psychophysiologie de l'aviation, poursuivies dans la suite par un grand nombre de savants, moi aussi je considérais comme utile l'étude des fonctions prises isolément. Mais alors déjà j'indiquais ce que j'ai été amené à mettre toujours plus en lumière, c'est-à-dire que ce qui importe n'est pas tant de constater l'existence de telle ou telle aptitude, si l'on veut juger de la capacité d'un sujet au vol, que de juger chaque sujet sur l'ensemble de ses aptitudes. Je le faisais alors en utilisant les profils de Rossolimo. Aujourd'hui, je soutiens que cela doit se faire en jugeant de la personnalité étudiée dans son comportement quand le sujet est placé dans des conditions artificielles telles qu'elles permettent un jugement sur sa manière de se comporter, et par suite d'arriver par cette voie indirecte à juger de ses aptitudes (1).

Ce problème se pose dans l'étude de toute sélection ; j'ai montré que ce problème se pose avant tout lorsqu'on étudie les conducteurs de véhicules et qu'on analyse les cas d'accidents. Le conducteur de véhicules rapides commet une erreur quand il ne sait pas s'adapter aux conditions ambiantes dans lequelles il vient à se trouver (2). Mais même dans l'étude de l'apprentissage d'un exercice commun, nous voyons qu'il ne suffit pas de répéter une action pour qu'elle soit apprise ; il faut que toute la personnalité soit comme investie par cet exercice ; et il y a apprentissage lorsque, sur les bases d'aptitudes préexistantes, on organise l'exercice comme le mode d'agir d'un individu (3).

***

Singulièrement typique, pour démontrer la nécessité d'étudier non pas tant les fonctions isolées que le complexe de la personnalité, est le cas du délinquant. Dans l'étude du délinquant, on est arrivé jusqu'ici à peu de résultats, parce que, même quand on est sorti du champ de la morphologie et qu'on a fait de la psychologie, on s'est borné à décrire les fonctions isolées, mais on n'a pas fait ce qui importait le plus : c'est-à-dire étudier l'action délictueuse dans ses rapports avec la personnalité (du délinquant). Il semble étrange, à première vue, que les savants aient accumulé un matériel copieux autour de la personnalité des délinquants, sans se préoccuper de leur action délictueuse, sauf lorsque ce qu'elle avait d'exceptionnel (par exemple les délits des épileptiques) révélait d'une manière évidente, de par soi, la nature pathologique du délinquant. Celui-ci, enfermé dans les asiles criminels ou dans les prisons, a été l'objet de l'enquête la plus minu-

(1) Cf. mes travaux résumés dans « Observations sur la sélection des pilotes aviateurs », dans *Le travail humain*, t. I, n° 1, 1933.

(2) Cf. Les facteurs psycho-physiologiques qui prédisposent aux accidents de la rue, et les perspectives d'organisation psychotechnique préventive (*Journal de psychologie*, 1930).

(3) Cf. Exercice et apprentissage (*Le travail humain*, t. III, n° 1, 1935).

tieuse ; on l'a mensuré dans tous les sens ; puis on est remonté aux antécédents du délit ; tous les faits les plus menus tant de la vie du délinquant que de sa famille ont été recueillis, mais on n'a accordé qu'un regard superficiel à l'action délictueuse. Et cela se comprend : ceux qui étudièrent le délit étaient, ou bien des anthropologistes, qui relevaient les caractères anatomiques, spécialement pathologiques, ou étudiaient les fonctions psycho-physiologiques du délinquant, ou bien des criminalistes qui recherchaient l'influence du milieu, mais ce n'étaient pas des psychologues. L'action délictueuse était pour eux seulement une action motrice, sans aucune signification. Au contraire, c'est ici proprement le point sur lequel le psychologue fixe son attention. Après avoir examiné la personnalité du délinquant, il étudie le délit, ce délit particulier, parce qu'il lui est possible, par l'étude du développement de l'action délictueuse même, de voir révélés les traits les plus caractéristiques de la personnalité humaine, et par-dessus tout, de voir révélé le dynamisme de l'homme en action . Le délit est une action exceptionnelle, accomplie dans des circonstances exceptionnelles, qui provoquent des réactions également exceptionnelles. De la sorte, nous avons, dans l'étude des traits caractéristiques de l'action, la révélation de ces traits profonds de la personnalité humaine, qui échappent à un examen des actions coutumières. Il est bien entendu, je le répète, que je ne parle pas d'examiner le délit comme expression d'un état pathologique ou anormal, mais d'examiner le délit, pour ainsi dire, ordinaire. C'est proprement l'étude de ces délits qui met en relief le jeu principal du délit et de la résistance opposé par l'individu. Par cette étude se trouve mise en lumière l'immense variété du mécanisme du délit (1).

***

Tout ce que j'ai rapporté ici ne sont que tentatives et essais qui ont pour but de démontrer que dans l'examen du comportement, nous avons un moyen de diagnostiquer la personnalité. Celle-ci se révèle en agissant ; et, puisque nous sommes dans l'impossibilité d'arriver directement à connaître son mécanisme, nous avons dans le comportement un moyen indirect d'apprécier et de classer les diverses personnalités.

Naturellement, on ne peut demander à cette méthode plus qu'elle ne peut donner. Autrement dit, nous ne pouvons prétendre connaître avec son aide le mécanisme intérieur de la personnalité elle-même. Mais ce qu'il importe de mettre en relief, comme résultat des travaux brièvement rappelés ici, c'est que nous avons dans le comportement un moyen diagnostique précieux. Avec lui nous ne tombons pas dans l'erreur de la caractériologie, qui est de classer des types et de croire par ce moyen avoir compris la vie psychique de l'individu, mais nous réussissons à saisir la personnalité humaine dans son dynamisme, dans son action vive, par laquelle elle poursuit des fins auxquelles elle attribue une valeur, et révèle ses propres caractéristiques, soit en réussissant à surmonter les obstacles, soit en s'adaptant à des circonstances extérieures nouvelles et imprévues, soit en se heurtant à des obstacles supérieurs à ses forces. La manière de se comporter en face de ces situations si variées nous fournit le critère diagnostique recherché de la personnalité humaine.

(1) Cf. Le applicazioni della psicologia differenziale allo studio della delinquenza (*Rivista di Diritto penitenziario*, n° 3, 1935).

L'ÉCOLE ITALIENNE (ET SURTOUT ROMAINE) DANS LES ÉTUDES SUR LA MALARIA

PAR

le Professeur Giulio ALESSANDRINI
de l'Université Royale de Rome.

Depuis les temps les plus reculés, Caton l'ancien et Varron entrevirent que la malaria devait son origine à l'insalubrité de quelques régions dans lesquelles s'élevaient des marais des animaux plus ou moins visibles, nuisibles à la santé des habitants voisins : *Crescunt animalia quædam minuta quæ oculis non possunt videre et per aera intus in corpus per os et nares perveniunt atque difficiles efficiunt morbos* (2).

Dans la suite Columella, qui vivait à l'époque du Christ, déconseilla d'habiter près des marais parce que sur eux vivent *oculeis armata animalia quæ in nos densissimis examinibus involant.*

Plus tard, surtout grâce aux travaux de Fracastor et de Ramazzini, les études épidémiologiques sur la malaria s'acheminèrent vers le progrès et les études cliniques arrivèrent à la

(2) « Il existe certains animaux très petits que les yeux ne peuvent voir et qui pénètrent avec l'air dans notre corps par la bouche et les narines et provoquent des maladies dangereuses ».

plus grande valeur grâce aux travaux de Mercato, Riverio, Lancisi et Torti. Ce dernier fit en 1712 sur la fièvre paludéenne un traité auquel aujourd'hui on ne peut ajouter rien de mieux, ni de nouveau.

De même aussi sur le terrain thérapeutique l'Italie apporte la première et la plus importante contribution encore grâce à Torti qui, combattant le courant contraire des plus éminents cliniciens de l'époque, soutint et démontra que l'écorce de quiquina avait une action spécifique et sûre pour vaincre la fièvre paludéenne.

Sur le terrain épidémiologique et étiologique se distingua Lancisi qui affirma que la cause des fièvres devait résider là où sont les eaux stagnantes et qu'elle disparaîtrait avec les améliorations du système des eaux; il fixa assez clairement les raisons pour lesquelles les marais sont plus nocifs en été et en automne et pensa que des marais pouvaient monter des émanations inorganiques, organiques et animées, et parmi celles-ci il rangea tous les petits insectes aquatiques et surtout les moustiques dont il décrivit même les différentes phases de développement.

Il chercha à démontrer expérimentalement son hypothèse fondée sur le principe que parmi les différentes émanations des marais existaient des êtres très petits capables de pénétrer dans l'organisme de l'homme, d'envahir le courant sanguin où ils se multiplieraient ; c'est pourquoi il conseilla comme nécessaire l'examen fréquent du sang au microscope pour découvrir de tels êtres minuscules.

Mais ces idées, fondées sur la profonde expérience de Lancisi, ne trouvèrent pas l'assentiment de ceux qui opposaient de vaines discussions aux observations du plus grand médecin du XVIIIe siècle et qui allaient à l'encontre des hypothèses fondées de Rasori, de Bani et de Metaxa qui, au début du XIVe siècle, affirmèrent avec une intuition surprenante que la malaria était une maladie causée par un parasite microscopique qui pouvait être introduit dans l'organisme humain par le moyen d'une piqûre d'insecte et que la répétition de la fièvre devait coïncider avec le développement et la reproduction du parasite : intuition vraie et profonde d'un problème qui devait être résolu tant d'années après.

Malgré cela, les études sur la malaria s'arrêtèrent dans tous les domaines ; on s'appliqua seulement à rechercher les raisons de la forte pigmentation des organes internes des malades morts de malaria. En fait, Meckel vit le pigment dans le sang en circulation. Virchow le trouva inclus abondamment dans les globules blancs qui ensuite le déposaient dans les organes. Planer et Frerichs le trouvèrent dans les vaisseaux du cerveau et Kelsch soutint que le seul fait de trouver un tel pigment autorise à faire le diagnostic de malaria. C'était la glorieuse période de l'anatomie pathologique en laquelle excella entre tous Ettore Marchiafava.

Tandis qu'à Rome Tommasi-Crudeli, peut-être influencé par le grand triomphe de la bactériologie dans la recherche systématique et minutieuse d'un agent spécifique et, suivant les conceptions de Lancisi, indiquait la voie sanguine pour le rechercher et affirmait qu'il l'y avait trouvé, Laveran cherchait à expliquer les altérations mélaniques des organes et de la cellule. Celui-ci fut le plus favorisé et vit que le pigment, après s'être trouvé dans le sang et dans les leucocytes mélanifères, se retrouvait dans d'autres éléments sphériques, ovalaires, semi-lunaires qui n'avaient rien à faire avec les leucocytes.

Au début il pensa à une altération des globules rouges, mais plus tard, en faisant l'examen du sang frais il vit d'autres éléments animés de mouvements très vifs, munis de flagellums, et pensa qu'il se trouvait devant des êtres vivants, agents spécifiques de la malaria. A cause de la ressemblance avec certains éléments flagellés des végétaux et particulièrement des zoospores de certaines algues de la famille des oscillaridées, Laveran donna à ces corps le nom de *Oscillaria malaria*.

Mais, dès le début, l'école romaine resta sceptique devant les affirmations de Laveran, soit parce qu'elle restait sous l'influence directe des recherches suggestives de Tommasi-Crudeli, soit encore et surtout parce qu'elle avait la ferme conviction que la malaria était transmise par un insecte piquant, et cette conviction ne permettait pas d'accepter comme agent spécifique du mal un élément aquatique de nature végétale.

Mais quand Laveran, venu à Rome, fit voir à Marchiafava les corps flagellés observés par lui à Bône en Algérie, celui-ci, en collaboration avec Celli (1883-1887), se mit à étudier le sujet, le traita et le pénétra d'une manière complète.

Non seulement ils virent les corps flagellés de Laveran, mais encore ils constatèrent que le parasite se trouve vivant dans le globule rouge, qu'il y est animé de mouvements amiboïdes, qu'il se développe en lui jusqu'à la période de scission, que la mélanine est un produit du parasite même, que l'inoculation du sang d'un paludéen à un individu sain reproduit la maladie chez ce dernier, et que l'on peut retrouver dans son sang le même parasite qui existait chez le premier malade ; enfin ils affirmèrent qu'il s'agissait d'un parasite

animal du règne des protozoaires et le nommèrent *Plasmodium.*

Et pendant qu'à Rome on mettait en évidence ces données de fait, Camillo Golgi, ayant vu les préparations des savants romains, entreprit à Pavie ses études sur les parasites de la malaria et en établit la pluralité ; il différencia toutes les phases de leur développement, il distingua celui qui engendre la fièvre quarte de celui qui engendre la tierce, il fixa le rapport entre le développement du parasite et l'accès fébrile en montrant que l'accès se manifeste au moment de la multiplication du parasite.

Aux deux espèces étudiées par Golgi en 1889, Marchiafava et Celli ajoutèrent la troisième, le parasite de la fièvre estivo-automnale, agent spécifique de la tierce maligne, étudiée par Marchiafava et Bignani et provocatrice encore de la fièvre pernicieuse.

Il manquait une nomenclature zoologique précise, et elle ne pouvait être établie que par un zoologiste. Grossi avec Feletti se fondant, sur la morphologie de chacun des parasites et sur son développement, créèrent deux genres *Plasmodium* et *Laverania*, les introduisant dans la classe des sporozoaires, et fixant l'espèce dans l'ordre des Hémosporidies.

Plasmodium malariæ, agent spécifique de la fièvre quarte ;

Plasmodium vivax, agent spécifique de la tierce bénigne ;

Laveraniæ malariæ, agent de la fièvre estivo-automnale, de la tierce maligne et de la pernicieuse.

Ainsi s'accomplit l'année 1890, et de cette époque jusqu'à nos jours, aucune conquête scientifique importante n'a ébranlé ni modifié les découvertes de nos savants.

Mais si nulle conquête ne s'est ajoutée à la connaissance des parasites en particulier, l'école romaine ne s'est pas arrêtée ni ne s'est reposée sur ses lauriers.

Des élèves de Marchiafava, Dionisi et Bignani affirmèrent à la suite une série d'obervasions la transmissibilité du parasite par la piqûre du moustique.

De plus, Bignani affirma que la malaria est une maladie par inoculation puisqu'elle peut se transmettre d'un malade à un homme sain par des inoculations de sang : dès lors rien ne s'opposait à ce que la malaria ne se comportât pas de la même façon que les autres maladies déterminées par les sanguicoles dans lesquelles précisément ce sont des insectes piquants qui ont la charge d'assumer le cycle des éléments parasitaires en les répandant sur les individus sains, et en assurant ainsi la conservation de l'espèce.

Convaincu de cette idée, il voulut en donner la preuve et commença avec Giuseppe Bastianelli une série d'expériences qui n'eurent pas le succès que les chercheurs espéraient, parce qu'ils se servirent de moustiques inadaptés à ce but.

Mais ces premiers insuccès ne découragèrent pas les deux courageux élèves de Marchiafava, d'autant moins qu'à cette époque, aux Indes, Ross décrivait chez le moustique du genre *Culex* le développement du *Proteosoma* des oiseaux.

Les mêmes auteurs s'associèrent avec Battista Grossi, venu à cette époque de Catania à Rome. Et, capturant les moustiques qui vivaient dans les maisons de la zone infectée par la malaria, ils virent que prédominaient ceux qui dans la suite furent identifiés comme des anophèles par Ficalbi.

Les expériences furent alors répétées avec ces insectes et l'on suivit ainsi tout le développement sexué du parasite paludique non seulement sur l'*Anopheles maculipennis*, mais encore sur le *superpictus*, sur le *bifucartus*, et sur le *pseudopictus*.

Cette merveilleuse découverte fut ensuite consacrée par Grossi dans son travail minutieux et admirable intitulé : *Études d'un zoologiste sur la malaria.*

Ces ordres de faits étant établis, Bignani et Bastianelli pensèrent que si tout ce qu'ils avaient obtenu expérimentalement était vrai, on pouvait séjourner tranquillement dans une zone infestée de fièvre paludéenne, même dangereuse, pourvu qu'on se protégeât contre la piqûre du moustique. Et Grossi lui même s'offrit pour faire l'expérience il séjourna et il passa la nuit avec des élèves et des garçons dans une zone gravement infestée, sans autre protection que des voiles appliqués sur le lit. Personne ne fut malade, bien que la malaria régnât tout autour.

Avec de telles études fondamentales et classiques cessa la période de l'incertitude et de l'hypothèse. La malaria est une maladie parasitaire transmise à l'homme par la piqûre des anophèles et seulement par les anophèles, bien que Celli ait observé le phénomène de l'anophélisme sans malaria, phénomène qui semble bien aujourd'hui en rapport avec la biologie interne du moustique.

Après ces découvertes, il était nécessaire de formuler des règles pour se défendre contre le mal. Et ces règles furent encore édictées par les Italiens.

Et grâce ensuite à l'initiative géniale et bienfaisante d'un groupe d'hommes volontaires et enthousiastes, citons parmi les premiers Celli, Giustino Fortunato et Leopoldo Franchetti, commença l'étude de toutes ces dispositions et

règlements qui formèrent la base législative et providentielle de la lutte contre la malaria.

Ainsi nous vîmes promulguer la loi sur l'emploi de la quinine, la loi pour diminuer les causes de la maladie, la loi sur l'aménagement des campagnes, celle qui fait une obligation à la province et à la commune d'intervenir dans la lutte contre la malaria, qui rend obligatoire la déclaration, de la maladie et qui réglemente l'approvisionnement en eau.

A ce groupe formidable de lois sanitaires s'ajoutèrent ensuite la loi sur l'assainissement du sol, sur le reboisement et sur les bassins de la montagne, la législation sur la bonification, sur le régime des eaux, sur les travaux hydrauliques, sur l'irrigation, la loi réglant les modalités pour la concession des subsides et des prix, la législation spéciale pour la campagne romaine et la loi sur les travaux de la « bonification » sur la construction des bourgs ruraux, sur les fermes, et sur les abris pour les animaux.

Et enfin fut promulguée par le gouvernement fasciste la plus efficace des lois, la loi de la bonification intégrale qui les perfectionne et les coordonne toutes. Un complexe organique, complet et efficace de dispositions et des réglementations qui a servi et qui sert d'exemple à toutes les nations civilisées.

Si le but était atteint du point de vue législatif, on ne négligeait pas les autres côtés du problème. Le traitement par les sels de quinine, déjà vanté par Torti, fut précisé par l'école de Baccelli et par ses élèves Ascoli Zeri, Dionisi, Gualdi, Martirano, Antolise. Ils édictèrent des règles pour l'administration de la quinine et les modalités de celle-ci.

Du moment qu'à la base des conceptions nouvelles, l'homme constituait la source de l'endémie paludéenne, même quand il était simplement porteur de gamétocytes, on pensa y opposer une défense par la prophylaxie quinique, et nous vîmes surgir sur le conseil de Celli des centres mobiles pour les épreuves diagnostiques ayant pour fonctions la visite des malades, l'administration quotidienne, biquotidienne ou hebdomadaire de la quantité nécessaire de quinine. Et toujours grâce à l'apostolat de Angelo Celli, de Anna Celli et Giovanna Cena nous voyons naître et prospérer les écoles de villages qui ont contribué à secouer et à vaincre l'ignorance, qui ont eu une si bienfaisante répercussion sur la lutte contre la malaria: dans les écoles même commençait l'assistance antipaludéenne scolaire et se faisait la plus efficace propagande d'hygiène. Nous vîmes ensuite naître les colonies maritimes, les colonies de haute et moyenne altitude, exemples brillants, parmi lesquels on peut citer celles d'Ostie, et celle de Borghetta près de Grottaferrata, instituée par Bartolomeo Gosio; nous vimes naître des sanatoriums et il suffit de consulter les comptes rendus du *sanatorium* dédié à Ettore Marchiafava pour juger de leurs résultats bienfaisants.

Les moyens de la lutte chimique contre les Anophèles à l'état de larves furent étudiés et expérimentés systématiquement par Celli, Casagrandi, Fermi et Grossi, et le pétrole fut jugé le plus efficace des agents chimiques.

En fait, la première destruction des anophèles dans l'eau faite en Europe eut lieu en Sardaigne en 1890 (assainissement de l'Asinara) et fut exécutée par Fermisia soit en versant directement le pétrole à la surface de l'eau, soit, comme le conseillait Celli, en imprégnant de pétrole de la sciure de bois et en la jetant ensuite sur la surface de l'eau même.

Les effets de la salure sur la larve aquatique furent mis en relief en Italie par Celli et ses vaillants élèves ; Fermi, le premier, pensa à la nécessité de supprimer la végétation flottante pour obtenir la propreté des canaux et s'opposer à la vie des anophèles. Le mouvement de l'eau, tellement nocif à la vitalité des larves aquatiques, fut appliqué par nous, d'une façon spéciale, dans les marais Pontins et imprimé par des troupeaux de buffles, ensuite par des machines à vapeur flottantes qui communiquent un mouvement ondulatoire à l'eau même et font un désherbage complet et efficace des canaux.

En considération de la concurrence biologique (poissons mangeurs de larves), le premier défenseur de l'utilité des poissons fut Fermi et le premier, Gambusti les introduisit en Italie et en Europe par le conseil et la volonté de celui qui eut toujours à cœur le bien-être de son peuple : Sa Majesté le Roi.

Le premier de tous, Cello pensa à utiliser la fumée et, expérimentant contre le moustique adulte, il vit que la fumée de tabac et de la poudre de pyrèthre sont les plus efficaces. Grassi en fit l'application pratique avec une bombe fumigène spéciale, imaginée par lui.

Les vaporisations en nuages avec des liquides insecticides furent ensuite mises en usage sur une très vaste échelle par tous les malariologues italiens, et ils employèrent les substances les plus variées, de l'eau froide employée par Sella, à l'eau chaude employée par Casagrandi, à l'eau savonneuse et à tous les mélanges à base de pétrole et de crésyl.

Mais le mérite de l'Italie est surtout la défense

mécanique, qui était employée empiriquement en Italie et ailleurs depuis très longtemps pour se défendre contre les mouches et les moustiques. Ceux qui l'ont introduite chez nous précisément pour la lutte contre la malaria ont été Grassi, Celli et Fermi : protection individuelle par masques et par gants, protection au moyen des moustiquaires des lits, des treillages métalliques aux portes, aux fenêtres et aux cheminées de l'habitation.

Les premières applications furent faites aux marais Pontins et le long des lignes de chemins de fer, dans les gares des différentes lignes italiennes, dans les dortoirs des ouvriers, et des gardiens de la voie, dans les casernes des douaniers et jusque dans les chaumières et les cabanes des lieux infestés par la malaria.

Mais un autre moyen de lutte encore purement italien est celui de la zooprophylaxie que j'appellerai plus justement la stabulo-prophylaxie. Il fut imaginé par Bonservizi dans le but d'attirer dans les étables mêmes un nombre considérable d'anophèles pour les tuer plus facilement ou encore pour les détourner de la piqûre sur l'homme en leur offrant dans les étables, les conditions les plus favorables : entrée facile, chaleur uniforme, grande tranquillité, lumière modérée, alimentation abondante.

De tout ce que j'ai exposé ci-dessus, en peu de mots cependant, apparaît clairement toute l'œuvre vaste et complète de nos grands maîtres : ils ont étudié le grand problème dans tous ses détails, ils l'ont résolu à tous les points de vue : médical, zoologique, hygiénique, social et économique.

Et la meilleure récompense de cette œuvre grandiose comme la plus désirable, la plus grande compensation à tant de peine, à tant de sacrifices et à tant d'amertume nous la voyons dans les résultats tangibles de tous ces grands travaux de bonification, mais surtout nous la voyons et nous la sentons dans le succès de l'œuvre la plus grande et la plus bienfaisante que le Duce a imaginée et voulue.

La remise en valeur des Marais Pontins, le retour à la culture intense d'une terre qui constituait pour nous une honte, le retour de la vie, de la santé et du bien-être là où régnait la pâleur mortelle et la misère, la mort, voilà le triomphe du génie italien.

L'école de Malariologie qui porte aujourd'hui le nom de Ettore Marchiafava et la station expérimentale qui accueillit des chercheurs de la valeur de Mssiroli, Gosio, Hackett, etc., sont très florissantes. Il y eut tout récemment une contribution originale à la thérapeutique adrénalinique de la malaria due à Maurizio Ascoli, directeur de la Clinique de Palerme.

LA SYMPATHICOSE ABDOMINALE, LA MEMBRANE PÉRICOLIQUE ET LE SYNDROME ABDOMINAL DROIT

PAR

le Professeur Domenico TADDEI

Directeur de la clinique chirurgicale de l'Université royale de Florence.

Sympathicose abdominale.

Taddei a désigné sous le nom de sympathicose abdominale un syndrome de stase intestinale chronique qui se caractérise par deux faits cliniques constants : l'association avec une tuberculose pulmonaire fermée et la douleur à la pression de l'aorte et des iliaques.

Ces deux faits servent à le différencier des formes similaires avec lesquelles il est habituellement confondu. Ce syndrome a été défini de façon variable : dyspepsie des tuberculeux, chlorose, névrose des tuberculeux, syndrome de Stiller, syndrome du rein mobile, appendicite chronique, etc. Dans ces derniers temps beaucoup de médecins et de chirurgiens ont accordé de l'importance à la souffrance sympathico-abdominale, et le syndrome a été nommé syndrome cœliaque, solarite, etc.

Mais ou bien on n'a pas tenu compte de la tuberculose coexistante, ou bien on a attribué le syndrome à la sourffance primitive du sympathique abdominal, ou encore on l'a attribué à la souffrance d'un seul organe (rein mobile, appendicite chronique, etc.) ; mais on n'a pas tenu compte du symptôme fondamental qui le caractérise, c'est-à-dire la sensibilité douloureuse de l'aorte abdominale et des iliaques.

Ce signe a été révélé par le professeur Fantozzi lorsqu'il était assistant de Taddei et qu'il recherchait selon la technique indiquée par Taddei la douleur de l'uretère au détroit supérieur du bassin, en étudiant les rapports de celui-ci avec l'artère iliaque ; il trouva constamment cette douleur dans les tuberculoses pulmonaires fermées.

Taddei a, par suite, proposé, en raison de cette priorité, que ce signe s'appelât signe de Fantozzi.

La recherche de ce symptôme est facile. Sur le sujet couché, respirant tranquillement (la recherche est aisée chez les maigres, mais elle est possible même chez les sujets gras), on superpose les deux mains et, profitant des expirations successives, on les enfonce jusqu'à sentir la résistance de la colonne lombaire, sur laquelle repose l'aorte, et du détroit supérieur que suivent les iliaques, et grâce à des mouvements latéraux on recherche les pulsations souvent fortes et bien marquées de ces vaisseaux.

La direction des iliaques correspond sur la paroi abdominale à la ligne qui réunit l'ombilic au milieu du triangle de Scarpa (pulsations de la fémorale).

Une telle douleur souvent vive, quelquefois très vive, peut être prise pour une douleur locale ou parfois pour une douleur épigastrique ou controlatérale ; cependant elle correspond exactement aux vaisseaux indiqués et non aux organes situés en avant ou au-dessous, ni au plan osseux profond ; ceci ressort de milliers de recherches cliniques, de contrôles opératoires et d'investigations radiologiques répétées : celles-ci ont porté sur les uretères après mise en place d'une sonde opaque et sur l'intestin avant et après administration de baryte.

Il faut préciser que c'est sur l'aorte et souvent plutôt latéralement qu'en avant et spécialement sur le bord gauche du vaisseau que la douleur est le plus exquise.

La fréquence d'un tel syndrome est telle qu'il semble incroyable que jusqu'ici il ait été mal interprété, mal apprécié ou méconnu.

On l'observe habituellement chez des femmes entre vingt et quarante ans, avec un maximum de fréquence entre vingt et trente ans ; mais on l'observe aussi chez des jeunes filles au-dessous de vingt ans, chez des femmes ayant dépassé quarante ans et même chez des individus de sexe masculin.

Il est fréquent de reconnaître d'après les données auamnestiques chez les femmes âgées que le syndrome est apparu pour s'atténuer ou disparaître par la suite.

Le syndrome a généralement des périodes d'exacerbation et des périodes de trêve. Chez de tels sujets il est constant de reconnaître par les données de l'anamnèse (hémoptysie, pleurésie, bronchite, adénite, douleur scapulaire, toux, fébricule, etc.) et par des examens cliniques et radiologiques minutieux qu'il existe une tuberculose torpide fermée à localisation presque toujours apicale et hilaire.

La toux, l'expectoration manquent presque toujours.

Outre ces deux ordres de symptômes fondamentaux qui réclament l'attention et permettent le diagnostic, il existe une série de symptômes généraux qui sont étudiés en grande partie dans beaucoup de traités de médecine et de chirurgie au chapitre de l'appendicite chronique. Ces malades, amaigris, anémiés, asthéniques, accusent de vagues douleurs aux épaules, au ventre, au dos, aux membres et se plaignent souvent de troubles gastro-intestinaux ; aussi les considère-t-on comme des malades de cette catégorie.

Elles accusent des douleurs épigastriques indépendantes de l'alimentation ; elles souffrent de dyspepsie, avec sensation de lourdeur, évanouissement, pyrosis, langue saburrale et appétit diminué. Les examens chimiques et microscopiques du contenu gastrique sont négatifs. L'examen radiologique est généralement négatif. Il existe souvent, par contre, une atonie avec ou sans ptose ou hyperkinérie gastrique. Les états spasmodiques de l'estomac ou du duodénum sont fréquents, et un observateur peu averti peut les prendre pour des signes organiques. Les interventions pratiquées par erreur chez de tels sujets (souvent gastro-entérostomie) aggravent ou laissent inchangé le syndrome. Les thérapeutiques médicales directes tendant à traiter seulement une dyspepsie primitive sont sans aucun résultat.

Parfois il existe des vomissements, et les cas ne sont pas rarissimes de femmes opérées et réopérées sur le diagnostic d'ulcère gastrique ou duodénal, qui présentent une bouche anastomotique fonctionnant parfaitement ou une résection gastrique régulière et qui, cependant, continuent à vomir.

Chez d'autres femmes, la douleur spontanée est continue ou bien elle évolue par crises qui font penser à la cholécystite lorsqu'elles sont localisées à l'hypochondre droit. De nombreuses opérées de cholécystectomie pour une cholécystite présumée ont continué à présenter la symptomatologie qu'elles présentaient avant l'opération.

Dans ces cas, la douleur correspond au côlon, spécialement à l'angle hépatique, ou bien elle siège plus bas et elle est moins circonscrite que le point vésiculaire. On peut même l'établir radiologiquement (par l'élimination des viscères de l'hypochondre : rein, foie, vésicule biliaire, duodénum, côlon). Il est à présumer que ce point est

cœliaque ou solaire. On le détermine souvent à la pression profonde seulement.

C'est dans ces cas qu'on a pensé à la nevralgie cœliaque, à la solarite (Jaquet) (1).

Il n'existe pas d'irradiations douloureuses scapulaires, pas d'ictère.

L'examen laparotomique des voies biliaires est négatif. S'il s'agit de femmes amaigries, il est facile de palper le rein et spécialement le rein droit. Mais l'examen des urines est négatif ainsi que l'examen cystoscopique et pyélographique.

Parfois on a l'impression que le rein est sensible, mais la palpation soignée peut révéler que la douleur est colique et non rénale. De très nombreuses femmes ayant subi la néphropexie ne sont pas améliorées. Il est à présumer que la pathogénie des troubles nerveux que l'on attribue généralement à la mobilité rénale sont au contraire à rapporter, au moins dans un grand nombre de cas, à la sympathicose abdominale.

La constipation, les douleurs abdominales surtout lorsqu'elles siègent à droite, les symptômes colitiques, entraînent souvent le diagnostic de constipation chronique, d'appendicite ou de colite chronique.

Les signes de colite coexistent souvent en fait et sont à rapporter à la stase cæcale et ascendante.

Puisque le siège de la douleur est au niveau de l'artère iliaque droite et non à l'appendice, si l'on procède à l'examen radiologique des organes abdominaux on ne trouve aucun signe.

Dans certains cas il existe des altérations anatomiques concomitantes, elles expliquent la constipation et la colite (ptose, mobilité cæcale, accolement de l'angle hépatique, flexuosité de l'ascendant, ptose du transverse, fixité par adhérences) et dans ces cas il peut y avoir une indication chirurgicale.

Si les troubles persistent après les interventions, il est probable que de tels faits anatomiques étaient asymptomatiques et toute la symptomatologie est à attribuer à la souffrance sympathique.

Il n'est pas exclu que chez ces individus il puisse survenir une appendicite banale et typique ou un ulcère gastrique ou duodénal ou une cholécystite ; mais ce fait est rare : en tout cas il existe dans ces cas la symptomatologie bien définie des deux affections.

Il est certain qu'en cas contraire l'appendicectomie n'améliore pas le syndrome.

L'examen de la rate est négatif, celui des organes génitaux internes aussi ; mais souvent les règles sont irrégulières, il y a de la leucorrhée avec accentuation des phénomènes abdominaux aux époques prémenstruelles ou menstruelles.

L'examen de l'appareil circulatoire est négatif, la pression artérielle est normale ou diminuée ; il n'y a pas de leucocytose, il existe parfois une lymphocytose modérée. Sont fréquents les signes de l'oligohémie (hypoglobinémie, diminution de la valeur globulaire).

Le diagnostic repose sur l'étude soignée des phénomènes cliniques, sur l'appréciation exacte des signes objectifs, mais avant tout sur la mise en évidence des symptômes pulmonaires et du symptôme de Fantozzi. Le diagnostic sera confirmé par l'inefficacité même ou par la nocivité des interventions chirurgicales pratiquées et par l'amélioration obtenue par des cures iodo-arsenico-calciques spécialement *per os*, par un régime diététique simple mais nourrissant, par le repos, et par le séjour à la montagne.

Comment devons-nous interpréter la pathogénie de ce syndrome qui conduit à des erreurs diagnostiques si nombreuses et si regrettables et à tant d'interventions chirurgicales inutiles ou nuisibles ?

La conception qui semble la plus juste est qu'il s'agit de dysfonctionnement du sympathique — et plus particulièrement du sympathique abdominal ; — il résulte, comme les autres symptômes généraux (amaigrissement, fébricule, etc.) de la toxémie tuberculeuse. Seule une souffrance du sympathique semble devoir expliquer la sensibilité douloureuse des gros vaisseaux abdominaux.

La sympathicose abdominale s'observe seulement dans les toxémies des tuberculoses pulmonaires fermées à tendance toripide ; elle ne s'observe pas dans les formes destructives ni dans les formes de tuberculose chirurgicales.

Nous n'avons pu déterminer si des toxémies d'autre nature (stercorémie, infection pyogène, etc.) pouvaient déterminer une souffrance du sympathique abdominal, objectivement caractérisée par le signe de Fantozzi.

L'hypothèse d'une dysendocrinie est, selon notre opinion, à rejeter, étant donnée l'absence de toute amélioration par la cure opothérapique et l'absence d'un très grand nombre de signes qui pourraient être attribués au dysfonctionnement des seules glandes endocrines : de toute façon, il resterait toujours à en établir la cause, et celle-ci pourrait être toujours la toxémie tuberculeuse. Actuellement nous n'avons pas obtenu de résultats positifs par les recherches pharmaco-dynamiques sur le tonus vago-sympathique.

(1) Appellation impropre, car elle indiquerait un processus inflammatoire, tandis qu'il est plutôt de nature toxique ou toxinique.

Péricolite membraneuse.

Il est d'une observation extrêmement fréquente au cours de la laparatomie du côté droit de l'abdomen, spécialement pour appendicite, de trouver une membrane vélamenteuse disposée de façon variable qui peut recouvrir le côlon ascendant et le cæcum.

Ces membranes, connues et décrites par les anciens anatomo-pathologistes, prirent la valeur d'une entité nosologique grâce à Jackson (1900).

Deux points sont en premier lieu à mettre en évidence :

1° Il existe de telles membranes chez des sujets n'ayant présenté et ne présentant aucune symptomatologie pouvant leur être rapportée ;

2° Il existe des cas dans lesquels il y a des signes de stase intestinale chronique très douloureuse, dans lesquelles le traitement chirurgical de cette membrane ne modifie pas la symptomatologie, non plus d'ailleurs que l'appendicectomie concomitante (lorsqu'on a posé le diagnostic d'appendicite chronique).

D'autres points importants sont à considérer pour établir la pathogénie, à savoir la nature congénitale ou inflammatoire de telles membranes. Pour arriver à répondre à ces questions très importantes du point de vue chirurgical, nous devons étudier l'aspect anatomo-pathologique de ces membranes.

Il en existe deux espèces très différentes autant par leur aspect macroscopique qu'histologique.

Les unes sont des membranes adhérant au côlon et aux parois ou au côlon et au grand épiploon ; elles sont parfois accompagnées d'autres membranes péri-appendiculaires, périduodénales, péricholécystiques, etc. ; elles présentent l'aspect des adhérences péritonéales ordinaires ; elles sont blanchâtres, nacrées, fibreuses, elles échappent à toute classification quant à leur forme, leur siège, leur direction, etc. Ces membranes, d'aspect évidemment inflammatoire, s'accompagnent d'une symptomatologie de colite chronique, coupée parfois de crises aiguës, démontrant la participation du péritoine périviscéral. D'autres fois au contraire, elles ont une symptomatologie vésiculaire, duodénale ou gastrique et une symptomatologie périviscérale isolée ou associée.

Ces formes banales de membranes périviscérales proviennent de la diffusion de processus inflammatoires ou ulcéreux (duodéno-gastriques), de l'organe qu'elles entourent (qu'elles peuvent d'ailleurs sténoser ou couder) ; elles peuvent aussi être réalisées par la diffusion de processus péritonéaux ou encore par l'inflammation d'organes lointains (appendicite, annexite) avec réaction péritonéale. Dans ces cas, on fait entrer ce que Leotta a appelé le syndrome de l'abdomen droit et le syndrome associé de l'abdomen droit.

C'est à ces formes péricoliques que l'on peut donner le nom de péricolites, comme aux formes appendiculaires, duodénales, vésiculaires, etc., on donne le nom de péri-appendicite, périduodénite ou péricholécystite adhésive. Naturellement nous parlons des formes secondaires à l'inflammation des organes abdominaux avec extension au péritoine, et c'est contre ces lésions qu'il faudra diriger le traitement, sans négliger cependant la gêne mécanique de ces adhérences (produisant des angulations et des sténoses) qui peuvent exiger un traitement propre.

Mais sous le nom de membranes péricoliques proprement dites on peut distinguer d'autres formations très caractéristiques : elles peuvent se présenter d'une façon typique ; on peut les classer selon leur siège, leur extension ou leur direction, conformément à Taddei qui, parmi les chirurgiens italiens, a été l'un des premiers à les considérer et à les traiter ; il a distingué trois types de membranes péricoliques avec quelques sous-types et variétés.

Premier type. — Membrane pariéto-latéro-colique. C'est la forme décrite par Jackson. Du péritoine pariétal latéral part une membrane quadrangulaire qui se porte obliquement vers la face antérieure du côlon ascendant ou vers sa face interne.

Deuxième type. — Partant du péritoine pariétal à la hauteur de l'angle hépatique ou au-dessus de lui, se dirige en bas et en dedans en se dispersant en éventail sur le côlon.

On peut en distinguer trois sous-types ou variétés :

1° *Pariéto-colique.* La membrane entoure plus ou moins largement le côlon ascendant, s'arrête et se perd à la limite supérieure du cæcum.

2° *Pariéto-colo-cæcale.* La membrane revêt le cæcum et parfois plus ou moins l'appendice.

3° *Pariéto-colo-cæcale* associée à une expansion horizontale ou descendante qui, du péritoine de la fosse iliaque, se dirige vers le côlon et spécialement vers le cæcum (membrane cæco-iliaque).

Troisième type. — La membrane passe du côlon ascendant à la partie droite du côlon transverse, ordinairement ptosée, elle accentue et fixe la disposition en épingle à cheveux de l'angle hépatique.

Dans ce type aussi on peut distinguer deux sous-variétés :

1° La membrane part de la paroi latérale droite de l'abdomen, où elle est en rapport avec l'angle sous-hépatique, et elle se dirige vers le côlon ascen-

dant et vers la première portion du transverse tout en restant bien séparée du bord droit du grand épiploon : membrane pariéto-colo-colique.

2° La membrane s'insère sur le transverse et se continue par le grand épiploon qui semble alors étendre son bord droit sur une portion plus ou moins longue du côlon ascendant.

Ces membranes présentent un aspect entièrement différent des membranes inflammatoires. Elles sont vélamenteuses, généralement privées de tissu adipeux, mais comprenant parfois des lobules graisseux ; elles sont transparentes, richement vascularisées, et leurs vaisseaux sont disposés parallèlement à leur axe de direction ; si l'on exerce sur le côlon et sur le cæcum une traction dirigée en bas et en dedans on remarque que leur axe correspond à celui de la traction : parfois elles sont constituées par deux feuillets accolés.

Elles se continuent nettement avec le péritoine pariétal et, à leur extrémité viscérale, avec le côlon et le cæcum, sur lesquels elles passent presque en pont en y adhérant faiblement. Si on les enlève, il reste souvent sur le côlon et sur le cæcum une surface lisse brillante qui paraît revêtue d'un épithélium péritonéal : si on la sépare encore mieux du côlon, quelques points saignants apparaissent sur celui-ci, témoignant d'une adhérenee intime.

Il n'est pas rare de voir s'associer à ces membranes typiques, des péricolites qui semblent inflammatoires par leur disposition et leur aspect ; ce sont tantôt des épaississements nacrés et fibreux, tantôt des associations d'adhérences péricolitiques multiples peu ou point vasculaires, dont le parcours et les insertions sont variables. Parfois il est difficile de dire s'il s'agit de membranes péricoliques ou d'adhérences membraneuses péricolitiques. Dans le plus grand nombre des cas cependant la distinction maeroscopique est faeile.

Ces membranes péricoliques, macroscopiquement bien différenciables des adhérences par leur transparence, par leur disposition vasculaire, par leur forme et par leur direction typiques, ne doivent pas être considérées comme inflammatoires; nous devons les individualiser et admettre qu'elles sont de nature congénitale ; elles dépendent d'ailleurs de conditions mécaniques et statiques. Ceci est démontré par : 1° les examens histologiques, *a*) qui pas une seule fois n'ont mis en évidence (dans les formes typiques) une note inflammatoire et qui *b*) permettent de mettre en évidence (Nassetti) des petits troncs nerveux accompagnant quelques-uns des vaisseaux sanguins les plus importants ; 2° par les observations faites sur les fœtus et sur les enfants. Il a été décrit chez ceux-ci des ligaments péritonéeaux qui dans une certaine proportion de cas rappellent par leur constitution et par leur direction les divers types de membranes péricoliques décrits par Taddei.

Nous faisons allusion au ligament pariéto-colique (qui va de la paroi abdominale à l'angle colique) ; au ligament pariéto-cæcal ou pli de Ionnesco et Juvara ; au ligament qui limite la fossette rétro-cæcale de Reid.

Les observations de Mayo, de Flint, de Eastmann, etc., permettent de penser que, outre les ligaments péritonéaux qui viennent d'être mentionnés, outre le pli de Trèves et le pli de Reid, on peut observer d'autres plis ou d'autres ligaments innominés, d'une manière inconstante et temporaire pendant la période fœtale.

En tout cas il n'est pas difficile de comprendre qu'il peut exister une ébauche de pli à peine individualisable en rapport avec la rotation du cæcum (Mayo), et il siège alors sous le foie ou en rapport avec sa fixation (Cornel) ; puis la station debout, le poids du cæcum plein et mobile, la ptose du transverse, de l'angle hépatique, du cæcum, les causes inhérentes au développement de la paroi abdominale, etc., allongeront et agrandiront progressivement chez l'adulte une telle disposition membraniforme.

On comprend plus facilement eomment s'est produite une espèce de cristallisation des lignes de force, comme le dit Lane, avec une disposition caractéristique des vaisseaux le long de l'axe de traction, seule disposition possible pour que la circulation s'aecomplisse dans une membrane soumise à des tractions continues et répétées.

Tandis que dans les traités on distingue généralement trois théories pathogéniques de la péricolite dite membraneuse : congénitale, mécanique et inflammatoire, nous croyons donc qu'il existe deux entités nosologiques distinetes :

1° Les membranes péricoliques, ligaments péritonéaux pariéto-coliques qui s'accentuent chez l'adulte en raison des conditions mécaniques et statiques du côlon ; 2° la périeolite par diffusion péritonéale de processus colitiques avec formation d'adhérences.

Comme il a été déjà montré, la membrane péricolique peut exister sans donner lieu à des phénomènes cliniques. De très nombreuses observations, notées au cours de laparotomies, montrèrent des membranes péricoliques typiques qu'aucun symptôme n'avait révélées.

Pour que des symptômes cliniques apparaissent, il est nécessaire qu'il y ait des coudures aux angles coliques avec exagération de la flexion hépatique

raccourcissement en accordéon du côlon ascendant, etc. ; il faut qu'il y ait une sténose relative, avec stase colo-cæcale, souvent accompagnée d'ectasie du cæcum (côlon droit en battant de cloche) ; qu'il s'y associe des manifestations inflammatoires : colite, typhlite, appendicite, très vraisemblablement secondaires à la stase fécale.

Etant données ces nombreuses conditions étiologiques, les syndromes de l'abdomen droit sont variables et d'une interprétation difficile.

Les symptômes fondamentaux sont :

La constipation chronique avec phénomènes douloureux plus ou moins intenses, continus, périodiques ou paroxystiques, qui souvent se modifient, s'atténuent pour disparaître après une abondante décharge alvine.

La douleur spontanée, ou provoquée par la pression, n'est pas localisée comme dans l'appendicite ou la cholécystite, mais diffuse à toute la région colique, de la fosse iliaque à l'hypocondre. Les crises à type colique n'ont pas les caractères appendiculaires (pas de leucocytose, le vomissement est rare). S'il coexiste de la colite, les symptômes de celle-ci masquent la présence des membranes.

Dans certains cas, il coexiste une sympathicose abdominale (tuberculose pulmonaire, sensibilité douloureuse aortico-iliaque). Dans ces cas le diagnostic différentiel ne peut être fait cliniquement. Si le signe de Fantozzi manque, c'est-à-dire dans les cas typiques, le diagnostic est facilité.

Le symptôme clinique fondamental est représenté par le météorisme cæcal, chronique ou paroxystique, avec distension et tympanisme localisés au cæcum, gargouillement cæcal ou colique spontané, ou provoqué par la palpation ; parfois, seuls des examens répétés pourront mettre en évidence un cæcum distendu en boule par des matières pâteuses.

De peu de valeur sont les symptômes gastriques (anorexie, nausées, flatulence, sensation de pesanteur épigastrique), les manifestations neurasthéniques, la céphalée habituelle, le dépérissement général, qui seraient les symptômes de la stercorémie chronique.

Dans de très nombreux cas le diagnostic ne peut être que radiologique après ingestion de liquide opaque (plutôt qu'après lavement). On peut ainsi observer, outre les anomalies de position du cæcum, du côlon (ascendant, angle hépatique), une ectasie du cæcum, une sténose, ou une coudure colique (spécialement accolement du transverse ou du descendant), des adhérences, que les manœuvres externes exercées sur l'abdomen et les changements de position du sujet ne modifient pas, enfin la présence de niveaux liquides et de bulles d'air, etc. Ce sont, en somme, des signes de fixité, de sténose et de stase cæcale.

Le diagnostic différentiel se pose avec les affections suivantes : constipation chronique, sympathicose abdominale, appendicite, typhlo-colite chronique, sténose colique intrinsèque ou extrinsèque (péricolite, sténose de position), rein mobile (souvent concomitant), entéroptose, affections utéro-ovariennes, vésiculaires, duodénales, rénales (calculeuses, tuberculeuses, néphropyélite douloureuse) ; et ce diagnostic différentiel peut être très difficile.

Souvent le diagnostic est seulement opératoire.

La cure médicale est d'habitude seulement palliative.

S'il existe de la stase, le régime alimentaire, la régulation de la fonction intestinale (huile de paraffine, lavements) peuvent présenter des avantages.

Le massage local, les applications chaudes sont inefficaces.

Si la colite coexiste, le traitement de celle-ci est parfois très utile.

Le traitement chirurgical, dans les cas où les membranes péricoliques constituent vraiment la cause des phénomènes cliniques, est formellement indiqué et il se révèle efficace.

Dans beaucoup de cas les résultats sont insuffisants ou nuls parce que la présence des membranes n'avait pas de valeur pathologique, mais il existait d'autres modifications qui avaient échappé à l'exploration chirurgicale ou qui ne dépendaient pas de causes anatomiques (sympathicose abdominale).

C'est pour cela qu'il convient toujours de pratiquer dans de telles interventions l'incision paramédiane droite large et pouvant être élargie, qui permet l'exploration méthodique de tous les organes de l'abdomen droit : duodénum, vésicule biliaire, côlon, appendice et annexes.

Même si l'on reconnaît une membrane péricolique, il ne faut pas se dispenser d'une telle exploration méthodique.

La simple section ou l'ablation de la membrane, même quand la surface colique ou cæcale apparaît lisse, brillante, et recouverte d'épithélium, ne donne pas de bons résultats : l'adhérence se reconstitue facilement ou il se forme des adhérences cicatricielles. L'emploi de vaseline ou d'huile pour empêcher la reconstitution des adhérences est sans valeur.

L'opération doit consister en une plastie péricolique (Taddei) :

1° Section de la membrane, maintenue étalée, en tirant convenablement le cæcum ou le côlon perpendiculairement à l'axe de traction, c'est-à-dire à la direction des vaisseaux, afin de libérer le côlon et l'angle hépatique, et de pouvoir les extérioriser.

2° Suture à points séparés au catgut fin à 1 centimètre de distance, à la Lembert, de façon à obtenir une péritonisation complète et exacte en rapprochant les lèvres de la plaie dans le sens opposé à la ligne d'incision, c'est-à-dire parallèlement ou presque à l'axe du côlon. En l'espèce, dans le temps intermédiaire où l'on rapproche les bords du losange obtenu, il est souvent nécessaire de pratiquer une plicature longitudinale du côlon et du cæcum.

L'allongement du côlon que l'on obtient après la libération des flexuosités est parfois extraordinaire : il est fréquent, après fixation longitudinale du côlon ascendant, si le cæcum était libre, que celui-ci apparaisse énorme (en battant de cloche) : une fixation de ce dernier peut être utile.

Naturellement, selon la variété de la membrane que l'on a à traiter, une telle plastie subira quelques variations. C'est ainsi que la technique décrite vaut pour les membranes des types 1° et 2°; mais s'il coexiste une membrane cæco-iliaque, celle-ci sera sectionnée séparément dans un sens vertical et suturée horizontalement.

Dans les membranes du troisième type, outre le traitement susdit qui s'adresse à la membrane latéro-colique, il faudra inciser le long de la bissectrice de l'angle hépatique et suturer ensuite à points séparés à la Lembert parallèlement au côlon ascendant et au transverse, de façon que la coudure en épingle à cheveux de cet angle soit ouverte et libérée.

Il peut être utile de faire une pexie horizontale du transverse.

Dans le cas où les lèvres de la membrane ne peuvent être affrontées qu'avec une striction longitudinale excessive du côlon, on peut utiliser le transport et la fixation d'un lambeau épiploïque.

Exceptionnellement peut être indiquée une cæco, ou une iléo-transversostomie latérale.

S'il coexiste un rein mobile, la néphropexie peut être indiquée, en pratiquant en second lieu une incision lombaire. La laparotomie seule ou l'incision lombaire seule semble insuffisante.

La membrane est désinsérée de la paroi ; le cæcum ou le côlon sont fixés à l'aponévrose du grand oblique à travers une boutonnière musculaire (Canneli) ; mais la torsion que subit la membrane dans cette opération peut déterminer une angulation ou une sténose.

L'iléo ou la cæco-colostomie termino-latérale, l'exclusion cæco-colique, la résection colique plus ou moins étendue, l'iléo ou la cæco-sigmoïdostomie, etc., pourront peut-être avoir des indications dans des cas particulièrement graves ou rédicivants. Utile ou du moins prudente est l'appendicectomie, car l'association d'appendicite dans ces cas est fréquente.

Syndrômes abdominaux droits.

En 1931, au Congrès de Bari, dans une communication faite sur le syndrome associé de l'abdomen droit, Leotta a exposé ses idées personnelles sur un syndrome qu'il appelle syndrome abdominal droit (S. A. D.).

Ce syndrome comprend la colite chronique, l'appendicite chronique, les membranes péricoliques, les périviscérites, la constipation chronique, le cæcum mobile, la ptose intestinale, et la sympathicose abdominale, et il serait toujours dû, selon Leotta, à l'appendicite chronique.

De ce point de départ se formeraient des lésions secondaires : périviscérites, ulcères gastriques, cholécystites, etc.

Ainsi, selon la conception de Leotta, les manifestations pathologiques de l'abdomen droit seraient toutes d'origine inflammatoire, y compris les formations membraneuses interviscérales, dont serait toujours responsable l'appendicite : celles-ci représenteraient le trait d'union entre le processus inflammatoire appendiculaire et le carrefour digestif supérieur avec apparition éventuelle de cholécystite ou d'ulcère pyloro-duodénal ; à cette conception, Solieri oppose plusieurs objections : pourquoi ces adhérences n'existent-elles que dans la moitié droite de l'abdomen ? sont-elles toutes et toujours de nature inflammatoire ? il n'y a pas toujours adhérence quand il existe des affections associées à l'appendicite ; enfin les adhérences peuvent avoir leur point de départ sur d'autres organes de la cavité abdominale et particulièrement sur des annexes.

De simples adhérences viscérales, de toute manière, n'expriment que divers processus souvent difficiles à définir ; elles ne représentent pas la cause du mal. Leur ablation est inutile si elles ne déterminent pas de troubles mécaniques dans la traversée intestinale.

L'importance de l'appendice comme point de départ de manifestations à distance spécialement gastriques a été déjà établie par Solieri et bien mise en évidence dans diverses publications.

Nous-mêmes ne pouvons pas accepter le point de vue de Leotta pour les raisons suivantes :

L'assocation fréquente d'ulcères gastriques ou duodénaux et d'appendicite, de cholécystite et d'appendicite, de périviscérite et d'appendicite n'indiquent pas que l'une des deux affections dépend de l'autre. Il existe de nombreux cas d'appendicite isolée et de cholécystite isolée, d'ulcère gastrique ou duodénal isolé, qui excluent au moins dans la majorité des cas une relation entre ces affections et l'appendicite.

La théorie récente de Leotta, pour qui l'ulcère gastrique ou duodénal débute par la séreuse et non par la muqueuse, contredit les faits anatomo-pathologiques et n'est pas fondée sur des recherches de quelque vraisemblance.

Il existe de très nombreux cas d'individus qui, ayant subi l'appendicectomie [appendice sain avec lésions microscopiques discutables (atrophie, hypertrophie de l'appareil lymphatique, atrophie, hypertrophie musculaire, lésions discutables des plexus nerveux, etc.) et avec adhérences] continuent à souffrir comme auparavant.

Il existe de très nombreux cas de malades atteints de cholécystite ou d'ulcères gastro-intestinaux, qui, convenablement opérés pour ces affections sans que l'on touche à l'appendice, ont obtenu une guérison stable.

Il existe de très nombreux cas d'individus qui, en même temps qu'une appendicite cliniquement reconnue et anatomiquement vérifiée, présentent des lésions rénales, annexielles, etc., ou en général l'atteinte d'un organe pour lequel il est difficile, voire impossible de reconnaître des connexions lymphatiques avec l'appendice.

Nombre de syndromes bien connus : entéro-rénaux, entéro-hépatiques, et même entéro-cardiaques, s'expliquent par des affections à départ iléo-colique, mais ne peuvent être expliqués par un point de départ appendiculaire.

Il existe de très nombreux cas d'individus souffrant d'un point douloureux dans la partie droite de l'abdomen, chez lesquels l'examen laparotomique ou nécroscopique ne montre aucune lésion appréciable, soit appendiculaire, soit gastro-duodénale, soit hépato-vésiculaire, soit annexielle, etc., et les opérations variées que l'on a pratiquées chez eux (appendicectomie, cholécystectomie, gastro-entérostomie, néphropexie, etc.), tantôt, simples, tantôt associées, tantôt successives, selon que la clinique orientait le diagnostic vers l'un ou l'autre de ces organes, n'ont apporté à ces malades aucun bénéfice.

Il existe des cas (Taddei) où le traitement d'une affection gynécologique a mis fin à une longue histoire clinique que l'on rapportait à la vésicule : c'est en vain que l'on aurait pratiqué la cholécystectomie chez ces malades.

Il existe des cas très fréquents où l'on peut éliminer la nature inflammatoire des adhérences, spécialement péricoliques.

Dans ces cas l'aspect du péritoine (dont les vaisseaux suivent les lignes de traction), la disposition typique (bien que Taddei n'ait pu établir une classification des types et des variétés : Voy. Membranes péricoliques), les constatations embryologiques enfin (ligaments péritonéaux) conduisent nécessairement à admettre l'origine congénitale de ces adhérences.

Il existe des cas très nombreux de coïncidence de tuberculose pulmonaire légère avec le syndrome abdominal droit que l'hypothèse d'une appendicite n'explique pas : dans un nombre considérable de cas, on a reconnu son absence au cours d'une opération pratiquée à la suite d'une erreur de diagnostic ; seule l'hypothèse de Taddei peut expliquer ces cas : souffrance du sympathique abdominal au cours de la toxémie tuberculeuse (d'origine pulmonaire, hiliaire, etc.).

Le signe de Fantozzi (sensibilité douloureuse de l'aorte et des iliaques) reconnu par Taddei comme caractéristique de la sympathicose abdominale ne trouve dans la conception de Leotta aucune explication.

Les signes cliniques (constipation, diarrhée, émission de mucus, douleur le long du côlon, spécialement cæco-ascendant, sigmoïde), les constatations anatomo-pathologiques, et les renseignements radiologiques (dyskinésie, etc.) concordent pour affirmer l'existence de colites associées ou non à une appendicite secondaire et ne permettent pas de rapporter à l'appendice seul l'origine des phénomènes inflammatoires des diverses périviscérites que l'examen laparotomique et biopsique peut révéler.

Quelques-unes au moins de ces périviscérites ne peuvent reconnaître vraisemblablement aucun point de départ bien précis ; elles peuvent être la conséquence de l'inflammation de certains organes abdominaux : ulcères gastriques, duodénaux, intestinaux, cholécystites primitives, annexites.

Beaucoup de périviscérites sont probablement le résultat de péritonites chroniques, parmi lesquelles se place en premier lieu la péritonite tuberculeuse.

Le domaine limité de l'infection appendiculaire primitive n'explique pas ces divers phénomènes anatomo-pathologiques et cliniques. On doit considérer comme bien plus étendue la pathogénie des diverses affections qui peuvent être la cause d'une souffrance de l'abdomen droit.

Il existe en somme beaucoup de syndromes liés à la souffrance isolée ou associée des organes de l'abdomen droit ; cette souffrance est liée à des lésions anatomiques ou à la dyskinésie et à la dysesthésie de l'intestin de cause toxique ou toxinique ou par vice de position, etc.

Le syndrome abdominal droit, d'après la conception de Leotta, ne présente ni l'évolution, ni les caractères, ni les symptômes particuliers qui permettraient de le différencier cliniquement ou anatomiquement de maintes autres affections.

Son diagnostic repose sur les découvertes de la laparotomie exploratrice, ce qui assurément ne constitue pas un progrès chirurgical. Les découvertes de la laparotomie (à part les cas évidents d'appendicite, d'ulcère gastrique ou de lithiase vésiculaire dont les symptomatologies respectives, permettent cliniquement de soupçonner ou d'affirmer le diagnostic que l'anatomie pathologique vient corroborer) sont d'une interprétation douteuse (spécialement les adhérences péritonéales) ; ces adhérences peuvent avoir les origines les plus variées : intestinales, péritonéales, etc., et souvent les troubles qu'elles engendrent ne sauraient être améliorés par un traitement chirurgical incomplet et inefficace (ablation ou section d'adhérences, ablation de l'appendice).

La conception du S. A. D., si elle peut expliquer certaines formes, ne peut être étendue à l'ensemble des manifestations anatomo-pathologiques et cliniques, que spécialement les observations scigneuses de milliers et de milliers de chirurgiens ont définies dans ces dernières années.

Si l'on accepte une telle conception ainsi limitée, on évitera le risque fréquent de pratiquer une opération inutile (et toute opération inutile est dangereuse) comme l'appendicectomie, chez des sujets qui ont besoin d'un autre traitement : on pratique des incisions abdominales pour le moins excessives pour aller rechercher ou opérer des organes qui ne sont pas intéressés en l'occurrence.

Si les incisions amples sont à conseiller dans quelques cas douteux, — nous les conseillons alors et nous les appliquons, — elles ne sont pas admissibles dans les cas évidents où les traitements adéquats ont fait leur preuve (par exemple : résection d'un ulcère gastrique, cholécystectomie dans une cholécystite calculeuse, etc.).

Il est nécessaire ensuite que le chirurgien, avec les moyens dont il dispose, cherche à reconnaître (ce qui parfois, il faut l'avouer, n'est pas facile) les diverses affections qui peuvent donner une souffrance abdominale et qui s'observent avec une fréquence particulière du côté droit de l'abdomen.

Outre les ulcères gastro-duodénaux et les cholécystites on aura affaire par exemple à un cæcum mobile, à des membranes péricoliques provoquant des angulations et des sténoses, etc., à des annexites, à des affections rénales, justifiant bien d'autres traitements que l'appendicectomie simple ou associée, enfin à des affections médicales : constipation de cause non mécanique, colite, typhlite chronique, sympathicose abdominale, etc.

C'est seulement dans un nombre limité de cas douteux qu'il conviendra de pratiquer un examen laparotomique après une large incision exploratrice (1).

NOUVEAUX ASPECTS DANS LA CLINIQUE DES DÉFICIENCES VITAMINIQUES (2)

PAR

le Professeur Giovanni LORENZINI

Directeur et docent de l'Université royale de Milan.

Si on jette un coup d'œil sur les travaux de la vitaminologie, du premier noyau d'observation d'où est sortie cette nouvelle et importante branche de la doctrine biologique qui a si profondément renouvelé toutes nos conceptions sur les phénomènes de la nutrition, le chemin parcouru et le développement de ces études apparaissent véritablement imposants. Aujourd'hui la vitaminologie occupe dans la médecine une place autonome, au moins égale à celle qui est assignée d'un commun accord à l'endocrinologie, et les acquisitions de la pathologie au sujet des déficiences vitaminiques sont si étendues que les trois formes de carence classique sur lesquelles pendant si longtemps s'est concentrée l'attention de la pathologie n'apparaissent plus aujourd'hui que comme une fertile semence qui a donné naissance à un grand arbre.

Si l'on considère le chemin parcouru, on doit reconnaître que l'évolution de la doctrine des vitamines a adopté un rythme plus rapide et a embrassé des horizons plus vastes quand les recherches ont abandonné le terrain strictement expérimental pour se transporter sur le terrain clinique.

Beaucoup d'acquisitions sont le fruit de simples observations empiriques et de données résultant du criterium *ex juvantibus*. La clinique a reven-

(1) Du Traité de Pathologie et clinique chirurgicale, en cours de publication à la maison d'édition Vallardi à Milan.

(1) Institut biochimique italien de Milan.

diqué ses droits longtemps méconnus sur la tendance purement expérimental des premières recherches.

En 1929, en un article (*Inderizzi di realizziazone nella vitaminalogie*) j'appelais l'attention sur la nécessité de donner un ample développement à l'étude elinique des vitamines, et j'écrivais : « C'est sur l'homme qu'il est nécessaire de poursuivre aujourd'hui l'étude des vitamines : sur l'homme, une pareille étude peut être faite d'une manière directe, en cherchant à préeiser si les vitamines peuvent modifier un symptôme déterminé à imputable à l'un ou l'autre, appareil et de qu'elle manière. Ce genre de recherches est rendu plus facile encore par la possibilité qui est offerte aujourd'hui par la pharmaeologie de se servir de préparations vitaminiques d'une activité précisée. » Et encore : « Il ne faut pas oublier qu'en ce terrain, comme en tout autre, la clinique et le laboratoire doivent collaborer strictement ; les données expérimentales ont une valeur en tant qu'elles s'aecordent avee la clinique et peuvent diriger le travail du clinicien dans une direction plutôt que dans une autre. Mais la confirmation des données expérimentales et des hypothèses que celles-ci ont suggérées ne peut échoir qu'à la clinique. Aujourd'hui les temps sont préparés pour que l'étude des différents problèmes de la vitaminologie soit orientée dans ce sens. »

Depuis l'époque où j'écrivais ces lignes jusqu'à ee jour, ee programme est pleinement passé dans la pratique et il s'est montré fertile en résultats. Aujourd'hui, la doctrine des vitamines est entrée complètement dans l'ère des applications pratiques, et l'un des plus intéressants chapitres de la pathologie est constitué précisément par les syndromes de carence vitaminique : ehapitre toujours en évolution, puisque ehaque jour se découvre quelque nouvelle acquisitions parmi les plus importants, les plus actifs et les plus variés des dysfonetionnements de l'organisme.

Je désire précisément consacrer cette brève étude à une rapide revue des nouvelles acquisitions dans la clinique des avitaminoses, acquisitions qui ont une très grande importanee pour la pratique médicale quotidienne et qui montrent quels vastes horizons embrasse aujourd'hui la vitaminologie.

Avant de commencer une telle revue, il ne sera pas inutile de rappeler que les nouvelles conquêtes de la clinique sont le fruit de la profonde évolution subie par toutes nos eoneeptions physiologiques et pathogéniques. Les limites de cette étude ne me permettent pas de m'étendre sur ce point. Aussi vais-je me limiter à des rappels très sommaires, utiles toutefois eomme prémisses à mon exposition.

Une première conception dont le temps a fait justice est celle de l'action dite *oligodynamique* des vitamines. La conception de l'oligodynamie des vitamines se réduit aujourd'hui au sens suivant : avee des produits ehimiquement purs une grande activité peut être eoncentrée en une toute petite masse, mais cela ne veut pas dire qu'il suffise de traces de vitamines pour obtenir des effets complets en toutes circonstances. Au contraire, aujourd'hui, est clairement démontrée l'importanee de la quantité même pour ces facteurs qui ont été définis qualitatifs par excellence, et il est certain que le bilan vitaminique varie suivant les individus, suivant les conditions physiologiques (grossesse, allaitement, croissance) ou pathologiques (infections, diabète, etc.) et suivant le régime ; ainsi on établit la formule de Randoin et Lecoq :

$$\frac{\text{Quantité d'hydrocarbones}}{\text{Vitamines}} = \text{Constante}$$

et la formule plus générale de Plimmer:

$$\frac{\text{Quantité des aliments}}{\text{Vitamines}} = \text{Constante.}$$

Nous possédons des données précises sur le bilan moyen des vitamines chez l'homme, puisqu'on a pu observer dans des régions différentes des épidémies de l'une ou de l'autre forme de carence qui constituent un véritable *experimentum naturæ* et qui ont permis d'établir le minimum de chaque vitamine nécessaire à l'organisme.

De tels minima sont : pour la vitamine A environ 1 000 U. I., pour la vitamine B environ 50 U. I., pour la vitamine C 400 U. I., pour la vitamine D 1 500 U. I.

Théoriquement, il ne devrait pas être difficile, avec un régime moyen complet, de satisfaire le bilan vitaminique quotidien ainsi calculé. Mais, en pratique, ce n'est pas ainsi. Beaucoup de circonstances peuvent déterminer un déséquilibre dans l'apport des vitamines qui arrive à être inférieur aux besoins de l'organisme. A part la circonstance déjà rapportée de l'augmentation du bilan vitaminique en certaines circonstances physiologiques et pathologiques ou en rapport avec la constitution du régime, il est établi que la teneur vitaminique des aliments peut subir de très grandes oscillations en rapport avec les conditions de culture, d'irradiation solaire, de conservation, de cuisson.

Les autres facteurs qui interviennent pour déterminer un déséquilibre dans l'apport et la consommation des vitamines, en dehors de la composition du régime déjà mentionnée, sont :

1° L'âge, puisque plus l'organisme est jeune plus il demande une dose élevée de vitamines, excepté dans les premières semaines de la vie pendant lesquelles le nourrisson profite des réserves de vitamines reçues pendant la vie fœtale.

2° L'état de la nutrition, puisque quand la croissance est active la carence vitaminique apparaît avec une plus grande facilité, étant donné qu'un métabolisme actif réclame une plus grande consommation de vitamines, en fait, les formes classiques d'avitaminoses, par exemple le rachitisme, apparaissent surtout chez les enfants en période de croissance rapide et, par contre, les formes latentes s'observent plutôt chez les enfants mal nourris.

3° Les infections : c'est un fait bien connu que les formes de carences apparaissent souvent à la suite des infections épidémiques ; il est vrai qu'on ne peut assurer que l'infection épidémique ne s'est pas développée sur un terrain de carence; de toutes façons il est certain que les infections facilitent le passage de la forme latente de carence à la forme confirmée : d'où, d'autre part, l'indication de la cure vitaminique dans certaines infections (par exemple celles de l'enfance, la tuberculose, etc.).

4° Les intoxications : elles agissent dans le même sens que les infections, comme le démontre l'administration d'extrait thyroïde en excès et d'ergostérine irradiée qui facilite l'apparition des phénomènes xérophtalmiques.

La multiplicité des facteurs déjà cités qui interviennent dans la genèse de la carence vitaminique explique qu'ils peuvent être fréquents et répandus dans les conditions habituelles de la vie ; d'ailleurs on commence à connaître l'importance des vitamines comme régulateurs de la nutrition et l'on accorde aujourd'hui une plus grande importance à cet aspect du régime. Reste le fait que de ces facteurs beaucoup se présentent sans qu'on puisse les déceler, ni les éviter ou les modifier.

Pour rendre la question encore plus complexe, intervient un autre élément qui a une importance fondamentale sur la pathogénie de la carence vitaminique : je veux faire allusion à cette condition particulière de l'organisme que mes collaborateurs Mancini et Ganassini, dans leur communication à la Société de thérapeutique de Paris en 1919, ont appelée *dysvitaminose*, c'est-à-dire incapacité de l'organisme d'utiliser les vitamines des aliments. La conception des *dysvitaminoses*, soutenue aussi par d'autres personnalités de l'École italienne (Giuffré, Galli, Cattaneo, etc.) et longtemps combattue sur le terrain théorique, est pleinement confirmée aujourd'hui par les observations cliniques de Ederer et Kramar, Gross, etc., et surtout par les contributions de l'École française par l'œuvre de Bertoye, de Mouriquand, de Ribadeau-Dumas, etc. Bertoye, qui désigne la dysvitaminose sous le nom de *carence endogène* pour l'opposer aux carences exogènes des vitamines, distingue deux formes de dysvitaminoses : la carence endogène digestive par manque d'absorption des vitamines, et la carence nutritive par manque d'utilisation des vitamines par les cellules.

Au premier groupe appartiennent par exemple les cas observés par Mouriquand, Ribadeau-Dumas, Di Fonzo concernant des nourrissons chez lesquels sont apparuesdes manifestations typiques de la maladie de Barlow, malgré une large administration de jus d'orange et de citron.

Comme exemples du second type de dysvitaminoses sont les cas de Galli, qui les définit comme hypotrophie essentielle des nourrissons : ils sont sous la dépendance d'une véritable incapacité constitutionnelle de certains organismes à ressentir l'excitation des petites doses de vitamines apportées avec les aliments. Il s'agit de nourrissons qui, maintenus à un régime apparemment complet (qui permet le développement floride des autres enfants dans des conditions analogues), sans présenter aucun trouble digestif, cessent à un certain moment de croître en poids comme en taille et présentent les symptômes de carence de toutes les vitamines ; ces symptômes ne cèdent qu'à l'introduction de fortes doses de ces substances par la voie parentérale.

Ces distinctions ont une importance non seulement théorique, mais encore pratique, soit qu'elles expliquent pourquoi parmi différents sujets soumis aux mêmes conditions de vie et de régime, quelques-uns seulement présentent des troubles de carence, soit parce qu'elles orientent dans un sens nouveau la classification des carences vitaminique et leur thérapeutique. En fait, à la base du critérium pathogénique exposé ci-dessus, les déficiences vitaminiques sont divisées en deux grandes catégories : les *avitaminoses* proprement dites ou *avitaminoses exogènes*, dans lesquelles la carence est due à un apport insuffisant d'une façon absolue ou relativement aux besoins de l'organisme à des périodes déterminées, et les *dysvitaminoses* ou *avitaminoses endogènes* dues aussi à une carence des vitamines, mais d'origine endogène : dans ces circonstances, les conditions diététiques sont apparemment normales, l'apport de toutes les vitamines est adéquat au bilan de

l'organisme, et cependant des phénomènes typiques de carence vitaminique se manifestent, parce que l'organisme se trouve dans l'incapacité d'utiliser les vitamines introduites.

De cette distinction dérive l'orientation de la pratique prophylactique et curative, parce qu'il est clair que dans les syndromes du premier groupe il suffit de corriger l'erreur diététique qui les provoque, tandis que dans les syndromes du second groupe il sera nécessaire de recourir à la vitamination pharmacologique paree que les modifications du régime ont peu de chances d'être efficaces.

Du point de vue clinique, cependant, les dysvitaminoses ne se différencient pas des avitaminoses, puisqu'elles présentent les mêmes symptômes. Si l'on se préoccupe de la pathogénie, les syndromes carentiels peuvent être subdivisés suivant que la earence est totale ou partielle, unilatérale ou multiple.

On distingue ainsi : 1° les *avitaminoses classiques*, dans lesquelles la carence est unilatérale et totale : à eette catégorie appartiennent la xérophtalmie par avitominose A, le béribéri par avitaminose B, le scorbut par avitaminose C, le rachitisme et l'ostéomalacie par avitaminose D, la pellagre, la sprue pour lesquelles la carence spécifique n'est pas bien individualisée ; 2° les *avitaminoses mixtes*, dans lesquelles la carence porte sur plusieurs vitamines en même temps ; 3° les *avitaminoses frustes*, dans lesquelles la carence, unilatérale ou plus souvent multiple, est seulement partielle et par suite donne lieu à des syndromes incomplets ou atypiques.

Les avitaminoses classiques ont marqué l'origine de la doctrine des vitamines, elles ont constitué un véritable *experimentum naturæ.* Mais aujourd'hui, dans les conditions habituelles de la vie, si l'on en exeepte le rachitisme, elles sont absolument exeeptionnelles : aussi leur importanee pratique est-elle restreinte. Il n'en est pas ainsi des avitaminoses frustes, qui par l'extrême variété des conditions qui les déterminent sont très fréquentes, spécialement dans l'enfanee. On peut dire que la vitaminologie a élargi ses frontières en prenant une importance véritablement soeiale du jour où l'on reeonnut l'existence de ees états earentiels partiels, d'aspeet très varié : le risque des défieienees qualitatives du régime cxiste dans les eonditions de vie en apparence les plus normales. Encore eette conception a-t-elle fait son chemin lentement : soutenue par moi depuis déjà de nombreuses années, elle a été reprise réeemment par des auteurs français qui ont désigné eet état du nom de *précarence*. Mouriquand a décrit, il n'y a pas longtemps, les tableaux dc la précarence C scorbutique et de la précarence A et B. Pour ma part, je trouve que le terme d'avitaminose frustc, adopté par nous, pour désigner ces formes, est préférable parce qu'il ne s'agit pas d'un stade prodromique de la carence, comme semblerait l'indiquer le terme de précarenee, mais bien d'un syndrome carentiel déjà établi, quoique présentant des symptômes légers et incomplets.

Mais, laissant ces questions de terminologie, il convient de mettre en relief l'importance que ces formes présentent dans la pratique médicale par la fréquence, la variété de la symptomatologie et la difficulté diagnostique qu'elles offrent.

D'habitude le médecin se trouve devant des syndromes atypiques qui représentent les dcgrés intermédiaires des phénomènes cliniques constitués par les carences classiques, dus non à l'absence, mais à la simple pauvreté du régime en une seule ou en toutes les vitamines. Dans ces eas, il s'agit de désordres qui n'ont rien de caractéristique, parce qu'ils peuvent se rapporter aux fonctions les plus variées, même à toutes les fonctions organiques. Ils peuvent passer inaperçus tant ils sont légers et transitoires ou céder à un simple ehangement de régime, mais d'autres fois ils sont invineiblement tenaces et progressifs, aggravés même par les prescriptions diététiques trop rigides. On observe tout au plus de l'anorexie, des désordres digestifs, de la dénutrition plus ou moins marquée, de l'hypotonie, de l'asthénie, un arrêt de la croissance, s'il s'agit d'enfants, de l'anémie, symptômes que le médecin rapporte difficilement à un état earentiel. Si l'on n'est pas induit en erreur dans les interprétations de ces formes, la cure de celles-ci est aussi facile que le diagnostie est difficile ; le médecin doit avoir présentes à l'esprit les considérations fondamentales ei-dessus exposées sur les eirconstanees qui faeilitent la déeouverte de la défieience, exogène ou endogène, absolue ou relative en vitamines et sur les conditions qui rendent l'organisme plus sensible à un déficit vitaminique.

J'ai voulu eonsaerer cet article précisément à l'étude de ces formes ; je mettrai complètement à l'écart les syndromes earentiels classiques et typiques, béribéri, scorbut, xérophtalmie, qui sont généralement bien connus, et qui de plus ont peu d'importanee en pratique en raison de leur assez grande rareté dans nos régions.

Je passerai done en revue les prineipales altérations morbides qui aujourd'hui sont rapportées avec certitude à une défieienee vitaminique de types variés. Et eomme ees formes sont presque

toujours dues à des déficiences multiples intriquées de façon variable, je pense qu'il est préférable de classer ces formes morbides selon les systèmes organiques qu'elles affectent plutôt que selon la carence spécifique, car celle-ci est souvent impossible à individualiser avec exactitude.

Nous commençons notre revue par les altérations que les différentes déficiences vitaminiques provoquent dans les fonctions de la reproduction. C'est aujourd'hui un fait indiscutable qu'il existe une stérilité expérimentale par carence, intimement liée aux déficiences qualitatives du régime et due aux modifications structurales de l'appareil génital tant chez le mâle que chez la femelle. Pour ce qui a trait au mécanisme de ces altérations carentielles, on peut admettre tantôt une action directe de la déficience vitaminique sur les conditions anatomiques et fonctionnelles de l'appareil génital, grâce à des troubles trophiques par lésion vasculaire, tantôt une action indirecte par suite du dysfonctionnement des autres glandes endocrines qui ont avec l'appareil génital d'étroites corrélations fonctionnelles.

Ces données expérimentales correspondent exactement à ce qu'on observe en clinique. Désormais l'existence des dysfonctions ovariennes, d'aménorrhée et de stérilité temporaire pendant la famine est nettement démontrée. La récente expérience de la guerre a permis de recueillir de nombreuses observations d'aménorrhée dite de guerre dans les pays de l'Europe centrale où la restriction alimentaire fut plus grave et surtout la pénurie des graisses, véhicules de la vitamine spécifique de la reproduction. Des données non moins démonstratives sont fournies par la pratique obstétricale, qui montre que si la grossesse aggrave l'évolution des formes carentielles intercurrentes éventuelles, les déficiences vitaminiques à leur tour compromettent gravement l'évolution de la grossesse même. Beaucoup d'avortements et d'accouchements prématurés qui se produisent pendant des périodes de restriction alimentaire sont dus exclusivement à des phénomènes de carence vitaminique, comme l'ont démontré Reiner, Nægele et Killema.

On connaît l'observation de Poulsson relative à une femme qui avait toujours eu des accouchements prématurés avec fœtus morts et qui réussit à conduire heureusement à terme ses grossesses grâce à l'administration intense de vitamines. La raison de l'impossibilité de l'évolution normale de la grossesse réside dans les lésions utérines et ovulaires sous la forme d'altérations vasculaires, d'infarctus hémorragiques, de processus de dégénérescence musculaire. Le fœtus ressent aussi fortement les mauvaises influences de n'importe quel type de carence, qu'elles entraînent la mort intra-utérine, ou des troubles du développement qui provoquent souvent la mort subite après la naissance. Et cela non seulement dans le cas où la mère est réellement affectée par une forme carentielle grave, mais même dans des cas de déficience vitaminique trop légers pour provoquer aucune altération typique chez la mère.

Sans atteindre aux degrés extrêmes de ces manifestations carentielles chez le fœtus, une très vaste expérience a montré l'influence de la déficience vitaminique sur le poids du nouveau-né. Que ce phénomène soit interprété comme un effet indirect sur le fœtus d'un état pathologique, dystrophique ou dyscrasique de la mère, ou plutôt comme l'effet d'une transmission déficiente des vitamines à travers le placenta, il est certain que les mères qui absorbent une quantité insuffisante de vitamines, ont des nouveau-nés d'un poids inférieur à la normale qui présentent une disposition latente aux avitaminoses postnatales, telles que le rachitisme, la tétanie, les troubles de la dentition, la prédisposition aux infections. Une preuve très démonstrative a été faite dans les deux cliniques obstétricales de Pise et de Sienne par les soins de Beni et de Romaniello en étudiant le poids moyen des nouveau-nés provenant de mères ayant reçu de fortes doses de préparations pharmacologiques de vitamines dans les deux derniers mois de la grossesse : les observations comparées ont montré que les nouveau-nés de mères ayant reçu des vitamines avaient un poids moyen de 300 à 400 grammes supérieur à celui des nouveau-nés provenant de mères hospitalisées dans les mêmes conditions pendant la même période, mais n'ayant pas subi le traitement vitaminique pharmacologique. De plus, les premiers ont présenté un accroissement post-natal beaucoup plus rapide, si bien que le poids de la naissance était déjà dépassé au neuvième jour, alors que chez les nouveau-nés ordinaires, la perte de poids de la première semaine est seulement réparée vers le vingtième jour.

Ces constatations ont déjà eu en Italie une application pratique, puisque la distribution de vitamines sous forme d'extraits est à la base de la protection de la natalité dans toutes les œuvres d'assistance dépendant de l'O. N. M. I.

Du domaine obstétrical, passons au domaine pédiatrique. Le chapitre des déficiences vitaminiques dans l'enfance a une importance pour le moins égale à celle des désordres d'origine endocri-

nienne. On peut même affirmer que les deux groupes de désordres du développement, endocriniens et carentiels, sont étroitement unis parce que souvent le trouble endocrinien est déjà une manifestation partielle d'un déséquilibre carentiel. C'est surtout dans le domaine du développement que les vitamines manifestent leur énorme importance comme éléments régulateurs et harmonisants de la nutrition et de l'accroissement. Il est évident que les vitamines ne peuvent manifester leur action que lorsque toutes les conditions nécessaires au développement sont réunies, c'est-à-dire quand le régime de nourrisson est quantitativement suffisant et équilibré.

Mais la réciproque de cette proposition est vraie : c'est-à-dire que même si la ration alimentaire est bien équilibrée du point de vue énergétique, le développement ne peut se faire si les diverses vitamines font défaut ou sont disproportionnées. Les vitamines représentent l'anneau qui unit les conditions externes de la croissance à l'impulsion endogène, probablement endocrinienne, à cette même croissance. Il est inutile de rappeler quelle importance énorme a sur le développement du nouveau-né le patrimoine vitaminique reçu avec le sang maternel. C'est ce patrimoine vitaminique qui permet souvent de supporter pendant les premiers mois des régimes multidéficients en vitamines, grâce à la consommation de la réserve prénatale de vitamine. C'est précisément à partir du troisième mois de la vie que les déficiences du régime en vitamines font sentir leurs effets avec toute la gamme des désordres du développement : du simple arrêt de l'augmentation du poids et de la croissance à la véritable atrophie et à l'athrepsie, aux désordres digestifs, à l'anémie, au rachitisme, à la spasmophilie.

La description détaillée de tous les aspects que peuvent revêtir les altérations carentielles du nourrisson dans la première année de sa vie nous conduirait trop loin. Il suffit de rappeler, comme l'ont bien mis en relief Bertoye et d'autres excellents auteurs français tels que Mouriquand, Ribadeau-Dumas, que les principaux syndromes de la pathologie du nourrisson font penser à une pathogénie carentielle. Cet auteur confirme que les déficiences vitaminiques dans ces formes sont toujours multiples et ne donnent pas de symptômes typiques, mais seulement des perturbations banales de la nutrition et du développement : anémie, arrêt de l'augmentation du poids, puis diminution de poids, anorexie, vomissements, constipation alternant avec la diarrhée, hypertonie musculaire alternant avec la flaccidité, l'insomnie, épisodes fébriles, infections de la peau, des voies aériennes supérieures, des voies urinaires. Il est évident que cette symptomatologie embrasse la plus grande partie des formes morbides de la première enfance. Pour ma part je peux confirmer l'exactitude de ce jugement en me fondant sur mes observations personnelles de cas classiques d'athepsie infantile, du type de la vraie déficience alimentaire, guéris simplement par un large apport de vitamines. Dans le groupe des désordres alimentaires dus aux amylacés, des fièvres alimentaires, des gastro-entérites alimentaires, des affections eczémateuses, des pyélocystites, des anémies sont compris sans aucun doute beaucoup de cas qui ont une pathogénie nettement carentielle. Les formes que j'ai mentionnées plus haut, décrites par Galli comme *hypotrophies essentielles* des nourrissons, sont nettement individualisées comme une forme de carence grâce au critérium *ex juvantibus*. Elles se différencient de l'hypotrophie décrite par Variot, qui se manifeste plus tardivement et qui est due à une alimentation déséquilibrée du point de vue énergétique. De cette même façon est de nature carentielle la diathèse exsudative qui est nettement dominée par un apport généreux de la vitamine B associée à une réduction des graisses et, selon quelques auteurs, encore à une maladie cœliaque.

Il est nécessaire que le médecin praticien ait présentes à l'esprit la possibilité et la fréquence de ces formes carentielles atypiques pour pouvoir les traiter opportunément ; bien souvent les désordres gastro-intestinaux, qui sont des symptômes de carence, sont ultérieurement aggravés par les restrictions alimentaires prescrites d'après une interprétation inexacte de l'altération morbide. Il est donc utile de bien mettre en évidence que la pathologie carentielle du nourrisson et de l'enfant est très importante à côté du rachitisme, qui représente la forme carentielle classique de l'enfance, sur laquelle je ne m'attarde pas précisément parce qu'elle est généralement admise et bien individualisé comme diagnostic et comme traitement.

Un autre domaine très vaste ouvert à l'influence des vitamines est celui de la résistance aux infections : la prédisposition aux formes infectieuses des nourrissons alimentés artificiellement et présentant les dystrophies variées du lait et des farineux n'est que l'expression d'un état carentiel. Et même chez les enfants plus grands un rapport entre le manque d'apport vitaminique et la réceptivité aux infections est bien démontré. On connaît par exemple les communications récentes de différents auteurs relatives à l'influence heureuse

d'une cure polyvitaminique sur le cours de la rougeole.

Puisque nous sommes dans le domaine des infections, je rappellerai qu'aujourd'hui on tend à attribuer une grande importance aux vitamines même sur le terrain de la tuberculose. Dans de pareilles affections, un large apport de vitamine a une triple indication : influer sur les processus de la nutrition, favoriser la rétention des éléments minéraux, exalter la résistance immunisante contre les infections. Et indubitablement l'action du régime Hermansdorfer-Sauerbruch repose en grande partie sur un large apport de vitamines.

Pour ce qui a trait à l'appareil digestif, la sphère d'influence des vitamines est encore assez étendue. Les données expérimentales démontrent que toutes les vitamines ont une importance capitale pour assurer l'intégrité anatomique et fonctionnelle de l'intestin. Dans l'avitaminose B il existe des lésions anatomo-pathologiques accentuées de l'intestin. Il s'agit avant tout d'un processus d'atrophie étendue à tous les tractus de l'intestin, à toutes les couches histologiques de la paroi, à la couche muqueuse et glandulaire, à la tunique musculaire, avec des lésions dégénératives du plexus d'Auerbach. Le foie, outre qu'il est notablement diminué de volume, présente des phénomènes de congestion, de nécrobiose avec kariolyse, gonflement trouble. Il contient une quantité presque normale de glycogène si le béribéri n'est pas compliqué d'inanition; par contre, il a perdu la capacité de fixer les lécithines. L'expression fonctionnelle de ces lésions est la diminution des sécrétions digestives et de l'appétit, le vomissement, le ralentissement de la fonction motrice de l'intestin, d'où la constipation.

Dans les avitaminoses A au contraire, il existe une excitabilité intestinale plus élevée que la normale avec hypermotilité et diarrhée, ce qui montre que, tandis que la vitamine B exerce une action excitatrice et tonique sur la msuculature intestinale, la vitamine A a une action modératrice. Constamment on observe dans ces formes de carence l'anorexie et la suppression de la sécrétion des glandes salivaires. Du point de vuè anatomo-pathologique on observe des lésions dégénératives et inflammatoires sur le tractus intestinal et surtout l'atrophie et la nécrose des villosités.

L'avitaminose C est caractérisée aussi par une anorexie marquée et de la diarrhée, liée à une infiltration hémorragique avec ulcérations de la muqueuse gastrique et intestinale. Il est démontré que les carences, même initiales et partielles, frappent l'appareil digestif, d'où l'opportunité de rechercher avec soin les causes éventuelles des syndromes gastro-intestinaux qui se présentent à l'observation, sans perdre de vue qu'ils peuvent aussi provenir d'une alimentation qualitativement déficiente.

Devant toute forme de dyspepsie opiniâtre, de gastro-entérite chronique, de déficience de la sécrétion gastrique, de constipation opiniâtre, on doit toujours examiner avec soin l'éventualité d'une carence vitaminique dans l'intention de pouvoir éventuellement instituer le traitement causal, sans perdre de temps en faisant le traitement symptomatique qui serait voué à l'insuccès.

En second lieu, si cette éventualité est exclue, on devra avoir soin de ne pas provoquer avec un régime trop restreint et monotone ou encore par l'abus des purgatifs un état de carence.

Quelques exemples viennent démontrer qu'il ne s'agit pas d'un danger imaginairé, mais réel. Un des troubles les plus répandus aujourd'hui est la constipation habituelle. Tous les médecins savent que parmi les malades qui se présentent à leur observation, l'énorme majorité souffrent de constipation habituelle et que ce trouble est quelquefois très opiniâtre et rebelle à tout traitement. Or, il est bien vrai que beaucoup d'éléments entrent dans la pathogénie de cette affection : le facteur psychique, grâce auquel l'inhibition volontaire de la motilité intestinale finit par déterminer peu à peu la paresse de la nusculature intestinale, la vie sédentaire, le régime carné, d'où la grande fréquence avec laquelle cette affection se manifeste dans les classes cultivées, mais l'élément pathogénique de beaucoup le plus important consiste en ce que le régime moyen de la population est relativement déficient en vitamines B.

Pendant longtemps on a cru que le régime carné concourait à déterminer la constipation surtout par voie mécanique, parce que, manquant de végétaux, il arrivait à manquer des résidus indigestibles qui servent principalement à stimuler la motilité de l'intestin. Or, si le facteur mécanique a sa part dans la production de la constipation, il est vrai également que le manque de légumes dans le régime nuit surtout en ce qu'il réduit la quantité des vitamines dans la ration.

C'est surtout à la carence de la vitamine B que nous allons rapporter beaucoup de cas de constipation. Plimmer a été le premier qui a établi l'existence de ce rapport entre l'atonie intestinale et le défaut de la vitamine B, et ses expériences sont précisément parties de la constatation expérimentale que la constipation constitue le symptôme le plus précoce de l'avitaminose B.

Les études de Plimmer ont une importance

fondamentale parce qu'elles montrent que dans les conditions habituelles de la vie il est facile que le régime soit relativement déficient en vitamines. Il a précisé que, avec un régime moyen usuel, un homme devrait introduire tous les jours, pour être en équilibre, autant de vitamines qu'il en est contenu dans une quantité de levure de bière égale à 8 p. 100 des aliments. Il est évident qu'en réalité on en introduit beaucoup moins ; le pain raffiné, les légumes cuits, spécialement quand l'eau de cuisson est enlevée, le lait, la viande sont des aliments pauvres en vitamine B.

Il n'est pas niable que l'action des vitamines s'exerce sur le tube intestinal par la voie de quelques glandes endocrines, plus probablement même par la voie du sympathique. A propos du sympathique, une nouvelle preuve qu'il intervient dans la production de quelques dysfonctions de l'intestin a été donnée par l'expérience de Mc Carrison, qui a réussi à produire chez les singes par le moyen de l'avitaminose B, l'ulcère peptique, affection qui aujourd'hui est considérée comme le résultat d'un déséquilibre trophique d'une nature sympathicotonique, si bien qu'elle guérit grâce à la résection des fibres du vague et du sympathique qui innervent la portion correspondante de l'estomac. En réalité, aujourd'hui, l'hypothèse que l'ulcère peptique est en rapport avec un déséquilibre carentiel compte beaucoup de partisans qui préconisent, pour cette raison, un changement profond dans les directives diétetico-thérapeutiques de cette affection. Il faut tenir compte de cette donnée d'autre part pour ne pas aggraver involontairement un état carentiel par une restriction excessive du régime.

Je veux ici appeler l'attention sur une autre circonstance d'observation banale dans laquelle l'hypovitamniose s'installe avec une fréquence extrême et où la vraie nature des troubles reste méconnue avec autant de fréquence. Je veux parler de la convalescence des maladies infectieuses.

Dans ces affections, surtout si elles durent longtemps, la réduction forcée du régime alimentaire conduit fatalement à un déficit vitaminique, aggravé du fait que pendant le processus infectieux les exigences de l'organisme en vitamines sont encore accrues. Une première conséquence défavorable de cet état de choses réside en ce fait que les résistances de l'organisme aux infections sont affaiblies, parce que, comme on sait, les processus immunisants s'affaiblissent quand s'établit un état carentiel. Mais, à part cela, je veux signaler les phénomènes qui se manifestent au détriment de l'appareil digestif au début et au cours de la convalescence.

Dans de pareils cas, on observe presque constamment l'inappétence, la dyspepsie, la constipation que d'habitude le médecin cherche à guérir par une thérapeutique symptomatique, avec des eupeptiques, etc., pendant que d'un autre côté, dans l'intention de rendre la digestion plus facile, il s'obstine à prescrire un régime à base de farineux, de marmelade, de potages, de poissons, de viande, toutes substances pauvres en vitamine B, aggravant ainsi la situation et contribuant sans le vouloir à rendre plus lente l'amélioration. Dans ces cas, l'administration de vitamines, surtout sous forme de préparations pharmacologiques, donne des résultats presque merveilleux : elle provoque une amélioration très rapide des fonctions digestives et surtout un réveil de l'appétit qui annonce le début de la guérison.

Une autre circonstance dans laquelle l'apport des vitamines se montre bienfaisant est réalisée dans quelques maladies du foie. Abnes Dias, qui a signalé le premier l'heureuse influence que la cure vitaminique exerce sur le cours de ces affections, expose l'hypothèse que dans ces affections s'installe une avitaminose secondaire, parce que le foie, qui est le siège habituel d'une large réserve vitaminique, l'a perdue, d'où la nécessité de fournir les vitamines en plus grande quantité à l'organisme. Nous sommes encore dans le domaine de l'hypothèse, aussi convient-il de se limiter à enregistrer les données de l'observation empirique, que dans les maladies hépatiques l'apport généreux des vitamines est bienfaisant.

J'ai indiqué l'hypothèse que les vitamines agissent sur l'appareil digestif, au moins en partie par l'intermédiaire du système neuro-végétatif. Cela me conduit à parler des rapports des vitamines avec le système nerveux. C'est précisément dans la neuropathologie que la doctrine des vitamines a pris naissance. Aujourd'hui, en dehors du syndrome classique du béribéri, on a individualisé beaucoup d'autres altérations morbides liées à des états carentiels ou du moins influencées favorablement par l'administration des vitamines. Il n'y a pas lieu d'être surpris en voyant que Lopez-Lomba dans sa théorie a fait complètement rentrer toute la symptomatologie des différentes avitaminoses dans les altérations du système neuro-endocrinien. Il affirme que dans les avitaminoses, suivant nos expériences, la symptomatologie se développe comme si les cellules les plus sensibles à la carence et frappées les premières étaient celles du système nerveux autonome et celles des glandes endocrines. Le système neuro-endocrinien de la vie organo-végétative domine la nutrition générale de l'organisme ; et les altérations des différents organes

conjointement à la symptomatologie générale des avitaminoses nous ont montré que les fonctions neuro-endocriniennes sont troublées d'une façon précoce et élective. A ce premier désordre succèdent secondairement toutes les autres lésions des avitaminoses.

Dans les avitaminoses B pendant une première période il y aurait une hypotonie du sympathique et une hypertonie du parasympathique avec augmentation du volume de la rate, du thymus et de la thyroïde, atrophie des capsules surrénales, un état d'asthénie et des troubles digestifs (vomissements, diarrhée) ; pendant une seconde période l'équilibre du système organo-végétatif s'intervertirait : il s'établirait une hypertonie du sympathique et une hypotonie du parasympathique, avec atrophie des glandes primitivement hypertrophiées et hypertrophie des surrénales, arrêt des sécrétions et atrophie des glandes digestives, atonie et paralysie du tube intestinal.

Dans les avitaminoses C un phénomène inverse se produirait : dans une première période apparaîtrait l'hypertonie du sympathique et l'hypotonie du parasympathique, l'atrophie de la thyroïde et du thymus, l'hypertrophie des surrénales, un état particulier d'excitation et la polyurie ; en une seconde période apparaîtrait l'hypotonie du sympathique et l'hypertonie du parasympathique, l'hypertrophie de la thyroïde et une hypertrophie temporaire du thymus, l'exagération du péritaltisme intestinal, la paresse et le relâchement des sphincters. Les surrénales dans le scorbut sont rendues plus volumineuses par la présence d'hémorragies, mais la production de l'adrénaline n'est pas augmentée. Cette hypothèse serait confirmée encore par d'autres données expérimentales, en dehors des expériences instituées par Lomba : par exemple, par la résistance particulière que présente au scorbut, où prédominerait l'hypertonie du parasympathique, le lapin, animal doué d'une hypotonie constitutionnelle de ce système ; de même aussi l'évolution du scorbut qui se ralentit à la suite de l'ablation du thymus, l'action vagotonique de celui-ci ayant disparu.

Bien que cette théorie apparaisse très suggestive, bien des points méritent confirmation. De toutes façons, un ordre de fait est irréfutable, c'est l'action nocive que la carence vitaminique, même peu marquée, exerce sur le système neuro-endocrinien.

Parmi les principaux syndromes nerveux qui peuvent être rapportés à une étiologie carentielle, je rappellerai avant tout les états d'asthénie ou d'hyperexcitabilité qui s'observent souvent dans la convalescence des maladies infectieuses, et qui s'associent quelquefois à un état dyspeptique qui dérive aussi d'hypovitaminose. L'atteinte que l'infection a portée à ces sujets, les restrictions alimentaires prolongées facilitent l'apparition de ces états d'avitaminoses partielles ; ceux-ci ne déterminent pas des tableaux cliniques bruyants, mais des syndromes frustes dont la cause reste souvent méconnue et qui deviennent chroniques en l'absence du traitement étiologique. A la base de ces troubles se trouve précisément l'abaissement du tonus neuro-musculaire, qui d'ordinaire est de nature purement fonctionnelle.

On passe ensuite, par degrés insensibles, de la phase des modifications fonctionnelles réversibles à la phase des altérations irréversibles, et des plus légères, susceptibles d'être réparées aux plus graves, irréparables, définitives.

A ces diverses phases correspondent *a*) dans le domaine de l'anatomie pathologique, successivement des altérations initiales inaccessibles à nos méthodes d'investigation, puis des altérations dégénératives, histologiques, enfin des altérations dégénératives macroscopiques ; *b*) dans le domaine clinique on observe d'abord la phase des troubles qui atteignent à peine le seuil de la connaissance, soit sous forme de troubles locaux, soit sous forme de troubles de la cœnesthésie, vagues et fugaces : puis la phase des troubles psychiques bruyants qui se présentent par intervalles d'une manière pour ainsi dire dispersée : et enfin la phase des troubles constants dont la réunion constitue des syndromes plus ou moins nets, qui rentrent avec une plus ou moins grande précision dans le cadre de l'une ou de l'autre des psychoses du type classique.

Ainsi, parmi les troubles de la convalescence on peut passer de la simple asthénie à la psychose véritable. A l'appui de cette idée, il convient de citer ici le cas d'Araghi, qui dans une forme de psychose post-typhique obtint avec la thérapeutique vitaminique une guérison si rapide, qu'elle justifiait *ex juvantibus* la diagnostic de forme carentielle.

Une autre forme nerveuse, qui peut apparaître à la suite d'une maladie infectieuse, est la chorée mineure ; Mazzoli a publié (*Pensiero medico*, 1927) les très beaux et très rapides résultats qu'il a obtenus avec le traitement vitaminique dans quelques formes de *chorea minor* post-infectieuse et dans d'autres formes de *chorea minor* apparemment primitive. L'auteur n'en déduit pas que la chorée est toujours de nature carentielle, mais il se contente d'affirmer que ce facteur entre en jeu dans certains cas. Et même, puisque aujourd'hui il est presque universellement admis que la pathogénie

de la *chorea minor* doit être recherchée dans une altération du système moteur extra-pyramidal, l'hypothèse que l'avitaminose atteindrait ce système très délicat ne serait pas à rejeter.

Il ne faut pas oublier non plus la série des syndromes neuro-pathologiques du type asthénique, dont beaucoup sont en rapport avec une déficience des vitamines ou avec un manque d'utilisation des vitamines dans le domaine des neuropsychasthénies comme dans celui des psychoses. Les états d'hypovitaminose sont fréquents ; ils doivent être tenus en grande considération, à cause du traitement, bien que, en une certaine mesure, il soit difficile d'établir s'ils ont vraiment là une importance dans l'étiologie ou s'ils ont simplement la valeur d'une complication.

A ce sujet il y a quelques groupes d'observations réeentes extrêmement intéressantes. J'ai déjà rapporté l'étude d'Araghi sur les psychoses infectieuses. Cet auteur a expérimenté la cure vitaminique sur quelques malades de l'asile d'aliénés de Monbello (Milan), principalement sur des déments précoces, et il a constaté une influence heureuse non seulement sur l'état général des sujets, mais encore sur leur psychisme et sur leur activité qui chez tous présentaient un réveil remarquable. Il n'en arrive pas à attribuer à la cure vitaminique la valeur d'une thérapeutique causale; il remarque seulement que son effet bienfaisant montre que le régime de l'asile théoriquement complet, présente en réalité des déficiences qualitatives ; il pense qu'on peut leur attribuer quelques-uus des symptômes qui compliquent les formes démentielles.

Cunha Lopez est plus explicite ; il rapporte une série d'observations analogues qu'il a faites sur des déments précoces. Cet auteur s'appuie sur les expériences cliniques de Roxo et de Pernambuco junior ; on sait qu'ils avaient teuté le traitement vitaminique de la démence précoce en se fondant sur la conception que cette maladie est en rapport avec le facteur dysendocrinien ; et ils estiment que les vitamines règlent précisément les fonctious endocriniennes. Cunha a traité par les vitamines sept cas de démence précoce du type hébéphrénique. Il a constaté dans trois cas une véritable rémission des symptômes, et dans tous un rétablissement de l'équilibre des fonctions mentales, la disparition des hallucinations et un réveil des sentiments d'ordre personnel et de sociabilité ; l'influence de la cure a été particulièrement marquée dans les cas où dominait la dépression mentale.

Mingazzini a aussi rapporté des faits analogues. Une autre série de douze cas du même type a été communiquée dernièrement par Corezzano qui a fait des expériences sur les malades de l'asile d'Alexandrie. Il confirma aussi les bons résultats obtenus par la cure vitaminique sur les syndromes neurasthéniques et en général sur les maladies mentales à type dépressif. Avec raison Corezzano se défend d'interpréter l'action des vitamines, auxquelles on ne saurait attribuer d'une façon absolue une valeur étiologique dans ces formes. Il se borne à proposer des hypothèses, parmi lesquelles deux sont très vraisemblables.

L'une est que les vitamines agisseut par l'intermédiaire des glandes endocrines en réorganisant les fonctions neuro-hormonales altérées qui ont une importance pathogénique indubitable dans certaines affections mentales.

L'autre est que les vitamines règlent la composition chimique des éléments cérébraux. En effet, elles exercent une influence indiscutable sur les échanges des lipoïdes. Or Pighini a relevé dans le cerveau des déments précoces l'absence des lipoïdes. Il n'est pas contesté non plus que les vitamines influencent la circulation cérébrale, étant donné que Jida a constaté que dans les humeurs des avitaminosiques se trouvent aussi des substances vaso-constrictives.

De toutes ces hypothèses la plus vraisemblable, à mon avis, est que les avitaminoses interviennent dans la pathogénie des psychopathies par l'intermédiaire du système neuro-hormonal dont elles règlent les fonctions d'une façon élective.

Nous en venons à traiter un sujet très important, celui de l'influence des vitamines sur les fonctions endocrines. Nous avons déjà signalé leur influence sur les glandes génitales. Je rapporterai maintenant comment certains auteurs attribuent le goitre à une forme de carence.

Freyss (de Strasbourg), à la Conférence internationale du goitre en août 1927, a fait un rapport sur une épidémie survenue dans une caserne, dans laquelle, à la suite d'un régime alimentaire carencé, se sont développés de nombreux cas de goître associés à de l'héméralopie.

Guler, médecin à Tatranska (Tchécoslovaquie), a rapporté à l'appui de cette thèse la contribution d'observations personnelles analogues, et Silberschmidt a montré les rapports entre les vitamines et le goitre endémique du point de vue de la pathologie générale.

Enfin une confirmation expérimentale de ces rapports a été donnée par Mac Carrison, qui après avoir décrit les trois types fondamentaux du goitre simple, parenchymateux, colloïde et lymphadénoïde, a exposé qu'il avait obtenu cette dernière forme de goitre expérimentalement avec un régime

careucé des trois vitamines. Il estime qu'il s'agit d'une hypofonction d'origine toxique.

Il y a une autre affection de nature endocrinienne encore plus intéressante pour notre étude, c'est le diabète. Les données qui concernent l'influence de la vitamine B sur la glycosurie sont bien certaines. On sait que la vitamine B réglemente une phase de l'assimilation des hydrates de carbone ; ceci est si vrai que lorsque la vitamine B fait défaut, l'insuline, au lieu de produire une hypoglycémie, produit une hyperglycémie ; Viale explique ce fait en admettant que l'absence de la la vitamine B empêche l'oxydation cellulaire du sucre mobilisé par le foie. On sait que dans l'avitaminose B l'hyperglycémie est un phénomène constant, peut-être en rapport avec l'hyperadrénalinémie, d'où l'influence que la vitamine B peut exercer dans les cas de diabète où est en cause un hyperfonctionnement des surrénales plutôt qu'un hypofonctionnement pancréatique. On sait aussi par les études de Bickel, que la carence de vitamine B détermine une carbonurie dite dissociée, c'est-à-dire une augmentation du rapport entre le carbone et l'azote urinaire, témoignant d'une combustion incomplète des hydrates de carbone. Bickel estime que ces altérations représentent un état prédiabétique dans lequel le trouble de l'échange des hydrates de carbone n'a pas encore atteint un degré assez élevé pour produire la glycosurie ; ce trouble se manifeste seulement par l'excrétion de dérivés anormaux et différents du glycose. La carbonurie dissociée se présente d'une manière typique aussi bien dans le diabète que dans l'avitaminose B.

Reste le fait que l'administration de la vitamine B réussit à faire disparaître beaucoup de glycosuries diabétiques, comme l'ont montré Klotz et Hopfner avec l'administration des extraits vitaminiques ; Bierry, Desgrez, Rathery et Rogier, qui ont constaté que l'action de l'insuline est renforcée par l'administration simultanée de la vitamine B. Mills a aussi obtenu des résultats analogues avec des extraits alcooliques de vitamine B, et récemment on a publié des résultats favorables dus à l'administration à des pigeons de 20 unités par jour de vitamine B pendant six à huit semaines (*Presse médicale*, 39, 1932). On sait d'autre part que la quantité de vitamine B nécessaire à l'organisme est proportionnelle à la quantité d'hydrates de carbone existant dans le régime. Il est par conséquent très vraisemblable que le diabétique ait besoin d'une quantité très grande de vitamine B, puisqu'il se trouve dans les conditions d'un organisme qui reçoit continuellement de fortes doses d'hydrates de carbone à brûler. Pour toutes ces raisons, une des règles fondamentales du traitement diététique du diabète est de faire entrer dans le régime de fortes doses de vitamine B, surtout dans les cas de diabète où entre en jeu l'hyperfonctionnement du complexe sympathico-surrénal et non une lésion grave et irréparable des îlots de Langerhans. Suivant Mercier, le traitement vitaminique échoue seulement lorsque, aux troubles de la combustion du sucre, s'associe une décomposition anormale du glycogène en sucre, et pourtant même dans ces cas les phénomènes généraux et la glycosurie s'atténuent. D'après cet auteur, le traitement vitaminique doit toujours être associé au traitement par l'insuline, et même dans beaucoup de cas la remplacer complètement. Il présente l'avantage de permettre aux diabétiques une alimentation plus abondante et plus riche en hydrates de carbone.

Une autre maladie des échanges dont on a découvert les connexions insoupçonnées avec les vitamines est l'*arthritisme*. Arésu s'appuya sur l'observation suivante : chez certains arthritiques, présentant des éruptions hémorragiques à type maculeux, il existe une fragilité capillaire qui disparaît à la suite de l'administration de la vitamine C ; il a fait faire des recherches systématiques qui ont permis d'établir que, bien qu'on ne puisse reconnaître une proportionnalité avec l'hyperuricémie la résistance capillaire est presque toujours diminuée chez les arthritiques.

Arésu rapprocha de cette constatation la fugacité de maints accidents arthritiques articulaires, périarticulaires, musculaires, ou tendineux, comme aussi de certains troubles de la circulation viscérale ; il remarqua la très grande différence de comportement que l'on observe entre l'hyperuricémie d'une part et le déchaînement des manifestations localisées accessoires d'autre part ; il fut frappé de la fréquence et de la précocité avec lesquelles chez ces malades on observe des manifestations cliniques diverses qui peuvent toujours reconnaître une commune origine dans la fragilité marquée du tonus capillaire ; et il s'est alors demandé si l'explication d'une si grande diversité ne serait pas à trouver dans les différentes influences de l'hyperuricémie sur le tonus capillaire général ou local suivant les cas et si, en définitive, on ne doit pas trouver dans cette fragilité du tonus capillaire de l'arthritique un des principaux, peut-être le plus important facteur de l'accès de goutte.

Partant du résultat très favorable que lui avait donné l'emploi de la vitamine C pour corriger la fragilité capillaire des arthritiques, il a voulu essayer l'acide ascorbique dans une série de cas de

goutte qui se montraient remarquablement résistants à tous les autres traitements.

Les cas traités de cette façon ont été au nombre de vingt-trois, et chez tous l'acide ascorbique a été administré en même temps que les autres traitements antiarthritiques déjà en cours (le plus souvent l'iode et la pipérazine) ; la dose quotidienne a été de 3 à 5 centigrammes.

Dans tous les cas on a pu observer une action nettement favorable de cette substance autant sur les arthrites rhumatismales que sur les myosites, les ténosynovites, les névrites, les engorgements du foie, etc.

Non seulement il mit en évidence cette action curatrice, mais il put encore constater l'action préventive exercée par l'acide ascorbique sur les manifestations locales de l'arthritisme quand on l'administre pendant les périodes de rémission. Ce sont surtout les lésions articulaires qui ont permis de faire des constatations très utiles particulièrement ces périostites du ligament alvéolo-dentaire qui sont si fréquentes et si désagréables chez les arthritiques et qui constituent la condition prédisposante principale de la pyorrhée alvéolaire ; quand elles ne sont pas encore devenues purulentes, nous faisons agir l'acide ascorbique, et le résultat est supérieur à ceux de tout autre traitement antiarthritique.

Voilà une base scientifique donnée à la pratique empirique en usage depuis longtemps du traitement des goutteux par le jus de citron. Voilà aussi confirmée l'importance des vitamines dans le domaine de la pathologie dentaire. La fréquente coexistence de la pyorrhée alvéolaire avec le scorbut confirme l'hypothèse d'une connexion étroite entre cette affection et la carence de la vitamine C, suggérée par les observations d'Arésu.

Puisque nous sommes ainsi venus à parler de l'appareil dentaire, je rappellerai la grande importance que les vitamines ont dans le développement de cet important système. On sait qu'aujourd'hui la carie dentaire est considérée comme l'effet direct d'un trouble du développement des dents ; celui-ci est dû à une carence vitaminique subie pendant la formation des dents, par suite déjà pendant la vie intra-utérine. C'est surtout la déficience des vitamines D et C qui provoque ces malformations dentaires, soit sous la forme de lésions rachitiques des dents et particulièrement de l'émail, soit sous la forme de calcifications irrégulières et de fragilité des dents, de nécrose de la pulpe dentaire, lésions qui préparent le terrain à la carie. Assez souvent ces altérations de la tructure des dents s'accompagnent d'anomalies du squelette qui sont un signe évident de l'avitaminose subie par l'enfant dans son développement. Les statistiques du Dr Cross, de la Forsyth Dental Infirmery de New York, sont très démonstratives. Cet auteur a constaté que sur 34 000 enfants traités pour carie, il y en avait bien 30 000 qui présentaient des défauts d'architecture du squelette facial, stigmates de l'avitaminose dont la marche est passée inaperçue en l'absence de symptômes bruyants. Chez nous, Cavallaro, se fondant sur des observations recueillies dans l'École de Florence, a confirmé le rapport qui existe entre la carie des enfants et la déficience du facteur allaitement ou la carence vitaminique chez la mère ; il a établi que lorsque la carence vitaminique a été subie par la mère, les dents qui se forment dans la vie intra-utérine sont lésées et particulièrement la première et la seconde molaire provisoires ainsi que la première molaire permanente ; mais si la carence a frappé l'enfant, les premières molaires permanentes sont atteintes ; enfin, si la carence a été grave pendant l'allaitement, toutes les dents provisoires peuvent être touchées. Il n'y a pas lieu de s'attarder davantage sur ce point ; ces notions suffisent à montrer l'importance du traitement vitaminique pré et post-natal pour obtenir un développement correct du squelette.

Puisque nous nous occupons des organes d'origine ectodermique, attardons-nous un instant à considérer les rapports si vastes et si importants que les vitamines contractent avec le trophisme cutané et avec les dermatoses. La peau, comme les autres organes, est soumise à l'action trophique des vitamines et en même temps elle participe à l'équilibre vitaminique ; c'est dans la peau en effet que se forme la vitamine D, grâce à l'activation par la lumière solaire. Les multiples liens physiologiques et même génétiques qui unissent les fonctions de la peau et les facteurs vitaminiques permettent de comprendre aisément avec quelle ampleur la peau peut participer au tableau pathologique de la déficience vitaminique. Comme toujours dans la pathologie humaine, et même dans le domaine de la pathologie cutanée, les tableaux morbides sont intriqués de différentes manières, car ils sont toujours dus à des déficiences multiples.

Comme l'a exposé clairement Comel dans un rapport à la 29e réunion de la Société italienne de dermatologie et de syphiligraphie (avril 1935), les déficiences de la vitamine A se manifestent sur la peau par trois symptômes principaux : tendance de l'épithélium à la kératose ou xéro-épithéliose, anomalies de la pigmentation et sensibilité accrue aux infections : peau sèche, foyers de papules,

une disposition folliculaire avec des taches hyperkératosiques spécialement localisées aux cuisses, aux avant-bras et au ventre, phénomènes d'hyperpigmentation, abcès faciles, telles sont les manifestations cutanées de la déficience de la vitamine A, qui est considérée comme la protectrice de l'épithélium, c'est ainsi que les phénomènes dyskératosiques dans la carence de la vitamine A s'étendent à toutes les muqueuses, laryngée, trachéale, urinaire, vaginale, et même aux épithéliums glandulaires.

La déficience de la vitamine B_1 ne donnerait pas de symptômes cutanés typiques : les érythèmes, les pétéchies, les éruptions exanthématiques observés dans le béribéri seraient dus plutôt à une avitaminose concomitante B_2. Il est vrai que les rapports entre la vitamine B_2 et la pellagre ne sont pas définitivement confirmés ; pour le moins il semble qu'un pareil syndrome ne soit pas exclusivement dû à une déficience vitaminique ; mais il est hors de doute que la carence vitaminique intervient sûrement dans la production de ce tableau dermatologique, probablement parmi divers facteurs semblables, sans compter la vitamine H, récemment individualisée. A ce groupe de déséquilibre vitaminique appartient encore cette forme de névrose végétative des enfants appelée *acrodynie* ou *érythrœdème* des enfants, comme aussi l'hyperpigmentation pathologique observée dans les cas d'œdème de la faim.

Dans la déficience de la vitamine C les troubles cutanés les plus évidents sont constitués par des phénomènes de fragilité capillaire anormale : pétéchies, ecchymoses et œdèmes, quelquefois encore par de l'hyperpigmentation mécanique, probablement en rapport avec les corrélations étroites qui existent entre la vitamine C et les surrénales. A part ces phénomènes, il y a d'autres tableaux de dermatoses dysvitaminiques C, telles que la dermatite papuleuse, kératosique, folliculaire ; des phénomènes d'hyperkératose folliculaire ont été décrits par beaucoup d'auteurs dans le scorbut, et ce qui est intéressant à notre point de vue, c'est qu'ils apparaissent non seulement dans les formes de scorbut graves, mais aussi dans les cas légers, frustes et atypiques en absence de tous les signes fondamentaux du scorbut ; si bien qu'ils constituent une sorte de syndrome prémonitoire. La carence de la vitamine D ne détermine pas de symptômes caractéristiques au niveau de la peau.

Comme il résulte du rapport de Comel dans le domaine de la dermatologie, les syndromes de déséquilibre vitaminique seront divisés en trois : *dermatoses avitaminosiques vraies*, dans lesquelles la déficience vitaminique constitue le facteur pathogénique exclusif, qui est suffisant et nécessaire pour déterminer la dermatose ; *dermatoses dysvitaminosiques relatives*, dans lesquelles la carence vitaminique est seulement un facteur accessoire nécessaire à l'apparition du syndrome mais incapable, seul, de le provoquer ; dermatoses paravitaminosiques enfin, qui comprennent des syndromes classiques, comme le psoriasis et l'eczéma dans lesquels l'intervention d'une dysvitaminose doit être admise comme base au critérium *ex juvantibus* et représente seulement un anneau de la chaîne pathogénique du processus. Je rappellerai quelques cas parmi les plus intéressants à ce point de vue : celui de Jersild et Moltke : il s'agissait d'une femme atteinte d'une arthropathie déformante avec une dermatose hyperkératosique ; elle fut traitée avec succès par une thérapeutique polyvitaminique intense A B C D ; un cas de psoriasis traité avec succès par l'administration de vitamine ; un autre cas de dermatose hyperkératosique de la face sur un sujet qui pendant des années avait suivi un régime incomplet pour soigner une colite ; il fut guéri par l'administration de vitamine.

Des cas analogues sont rapportés par Comel et par Redaelli. Ces auteurs ont respectivement employé avec des résultats très favorables la vitamine D dans l'eczéma infantile et la vitamine B dans l'eczéma séborrhéique, associée à un régime hypolipidique. La place ne me permet pas de m'attarder davantage sur ce chapitre, bien qu'il soit très intéressant non seulement pour le dermatologiste, mais encore pour le médecin praticien ; il montre surtout que l'influence des vitamines est aujourd'hui mise en évidence dans un grand nombre de manifestations qui jusqu'à présent n'avaient jamais été attribuées à une carence. Cela démontre en outre l'importance de l'équilibre entre les divers facteurs vitaminiques et leur action favorable sur des affections qui ne peuvent pas être considérées comme des syndromes purement carentiels. Ces données trouvent une confirmation dans des observations recueillies en d'autres domaines : par exemple, l'efficacité de l'administration intensive de vitamine et surtout de vitamine A a été vantée aussi dans le traitement de l'ozène, dont la pathogénie est certainement très complexe et dans laquelle l'éventualité d'une carence A peut être considérée seulement comme un facteur accessoire ; dans les affections oculaires de nature diathésique, telles que la blépharite, la kérato-conjonctivite herpétique, dans lesquelles il est évident qu'on peut exclure l'existence d'une carence spécifique. Un autre domaine dans lequel

on assigne aujourd'hui à la carence vitaminique une importance pathogénique de premier ordre est celle de la lithiase urinaire, affection dans laquelle probablement la carence de la vitamine A intervient au moins comme un anneau de la chaîne pathogénique en altérant les épithéliums des muqueuses.

Ces rapides notions peuvent donner une idée sommaire des vastes horizons aujourd'hui ouverts aux applications pratiques de nos acquisitions en vitaminologie ; toutes les affections maintenant cataloguées qui constituent une partie considérable de la pathologie humaine, rentrent dans le domaine des vitamines par leur pathogénie, et par la possibilité d'une prophylaxie et d'un traitement. La thérapeutique vitaminique prend aujourd'hui une importance véritablement fondamentale, égale à celle de l'opothérapie. Toutes les deux rentrent dans ces vastes directives modernes qui assignent à la thérapeutique la tâche de modifier le terrain organique avant de s'attaquer directement au symptôme. Les hormones et les vitamines sont les principaux facteurs microergiques qui en étroite corrélation dominent l'harmonie des fonctions organiques. Dans le domaine de la thérapeutique vitaminique la principale des acquisitions nouvelles est précisément celle qui montre comment ces facteurs doivent être employés : non seulement il s'agit d'un traitement spécifique des syndromes nettement carentiels, mais aussi et principalement les vitamines modifient puissamment le terrain organique même dans les syndromes morbides dont la pathogénie ne peut réellement pas justifier l'hypothèse d'une carence vitaminique.

Le domaine des syndromes morbides que Comel appelle *paravitaminosiques* apparaît chaque jour plus étendu. Les vitamines employées sous la forme de préparations pharmacologiques, en quantités fixes bien définies, ont une valeur curatrice tout à fait remarquable qui s'étend au delà de lá simple action spécifique que lui avait attribuée la conception primitive de la maladie par carence.

Il me plaît de rappeler ici que dès 1925 j'ai soutenu cette façon de voir dans une communication à la Société de biologie de Paris et dans une autre communication à la Société de thérapeutique de 1926, démontrant par voie expérimentale que l'activité curatrice des vitamines sous forme d'extraits a une action beaucoup plus étendue. Dès ce moment je soutenais la nécessité d'employer de fortes doses de vitamines dans le traitement et de *toutes* les vitamines globalement. Les nouvelles acquisitions que j'ai sommairement résumées dans ces pages démontrent l'exactitude de ces vues auxquelles les observations cliniques ont donné aujourd'hui une base solide.

La plus intéressante démonstration de l'importance du facteur quantitatif a été fournie par l'emploi de l'acide ascorbique comme antihémorragique. Depuis que l'on a observé l'efficacité de l'acide ascorbique à petites doses (pas plus de 200-400 unités internationales) dans les hémorragies du scorbut, on est passé à l'emploi de cet acide dans les syndromes hémophiliques avec des doses plus élevées, et aujourd'hui l'efficacité de l'acide ascorbique est démontrée dans n'importe quelle hémorragie à la dose de 10 à 20 centigrammes, égale à 2 000 à 4 000 unités internationales. Voici la démonstration la plus claire de l'influence des vitamines sur les syndromes qui ne sont pas absolument en rapport avec les phénomènes carentiels ; de plus, ces observations ont démontré que les vitamines, qui agissent d'une manière oligodynamique dans le domaine de leur spécificité, ne sont plus efficaces qu'à doses très élevées hors de ce domaine.

Ces observations laissent espérer que dans le champ de la vitaminologie, la suite des études nous réserve encore des surprises. Longue est la carrière que nous avons parcourue, considérable la richesse des conquêtes rassemblées ; mais il est permis de supposer que de vastes horizons sont encore ouverts aux investigations des savants. Ces investigations seront particulièrement profitables, si on les poursuit dans la direction, si heureusement inaugurée, de l'étude clinique et non pas seulement expérimentale de l'influence des facteurs microergiques des vitamines sur les différents syndromes morbides.

QUELQUES NOTIONS SUR D'IMPORTANTES CONTRIBUTIONS ITALIENNES A LA DERMATO-SYPHILIGRAPHIE

PAR

le Dr Isidoro BOSCO
Assistant (1)

Histopathologie.

Les atrophodermies. — En 1935, les contributions italiennes à ce sujet ont été nombreuses et du plus grand intérêt, surtout par le travail de Bertaccini, qui constituait l'un des Rapports de la XXIXe réunion italienne de la Société de dermatologie et de syphiligraphie affiliée à l'école susdite. Il est assez ardu et difficile d'interpréter cet état histopathologique. Il représente un aspect des plus varié, par suite incertain et encore obscur dans sa pathogénie, dans sa délimitation et dans sa classification.

Bertaccini, dans son étude intégrale et complète, s'intéresse aux différents problèmes relatifs à la classification, acceptant parmi les différentes classifications celle d'Oppenheim qui divise les atrophies en congénitales et acquises; il distingue les variétés en se fondant sur leur pathogénie certaine ou présumée et sur les caractères cliniques et histologiques propres des différents types; il traite longuement de la xérodermie pigmentaire; l'étude des «stries atrophiques» et particulièrement leurs caractères cliniques, leurs sièges électifs, leur direction, leur aspect histologique, leurs études capillaroscopiques et surtout leur étiologie et leur pathogénie permettent de supposer que les intoxications et les troubles endocriniens en général ont une importance considérable dans leur détermination.

Il traite des dermatites chroniques atrophiantes, des atrophies maculeuses, de la poïkilodermie vasculaire atrophiante, du kraurosis vulvaire, de la blépharochalasis, de la dermatochalasis, de l'*Atrophodermia vermiculata*.

A ce sujet, Monocelli s'est occupé de l'atrophie dans la white spok-disease; il fit des recherches interférométriques dans trois cas d'une pareille affection et nota avec une notable concordance dans les trois cas, une augmentation de l'hormone surrénale et une diminution de l'hormone génitale.

Artona, dans une intéressante étude, s'occupa des réactions de la peau atrophiée.

Bolloli mit en relief les points de rapprochement et d'opposition que l'on peut noter dans la comparaison des tableaux cliniques et histologiques de l'anétodermie primitive et de l'anétodermie secondaire et il montra que des différents facteurs (somatiques et endocriniens) on peut tirer des hypothèses sur le mécanisme de la production de l'anétodermie.

Intéressant est un cas de dermatite atrophiante de Pick-Herxheimer siégeant aux mains et au cou publié par Ciambellotti; l'auteur met en relief la diversité morphologique, clinique et histologique des deux localisations aux différents stades et l'extension du processus à la peau voisine malgré les limites apparemment nettes de la lésion. Baccaredda s'intéressa aussi à la même dermatite de Pick Herxheimer dans un cas où on releva des localisations peu communes (parmi lesquelles le cuir chevelu) et des désordres endocriniens du type parathyroïde.

Manganotti par des recherches biochimiques et histologiques dans quelques cas d'atrophodermie, Venturi étudiant un cas d'atrophodermie dont le polymorphisme morphologique était peu commun, soutinrent qu'il fallait rapporter leur pathogénie à des altérations neuro-endocriniennes. De même Nardelli traitant des *striæ cutanis atrophicæ*, particulièrement de celles qu'on observe chez les nullipares, chez les adolescents et chez l'homme, conclut qu'elles représentent le signe indélébile d'un déséquilibre en voie de développement dudit système. Tissi rapporte un cas de parapsoriasis en plaques en rapport avec l'atrophie cutanée : *dermatis atrophicans progressiva chronica* (avec acrodermatite atrophiante) simulant un parapsorasis en plaques, probablement forme de passage vers la poïkilodermie, type Jacobi. Un cas de *poïkilodermia vascularis atrophica* à évolution typique est encore décrit par Grasset avec l'aspect de parapsoriasis en plaques ; on a signalé dans cette maladie l'action aggravante du réveil d'une tuberculose latente. Puis Pasini publia ensuite un cas intéressant de *striæ atrophicæ* de la région brachio-pectorale survenu sans cause apparente chez un malade atteint de lupus érythémateux ; il envisage selon les vues actuelles sur les *striæ atrophicæ*, les facteurs invoqués par différents auteurs sur sa pathogénie, et il pense que dans le cas exposé la composante neuro-endocrinienne entrerait dans la pathogénie de ce tableau comme prédisposant

(1) Clinique dermato-syphiligraphique de l'Université royale de Palerme, dirigée par le professeur L. Tommasi.

à l'atrophie du derme et à l'élastorexie sur un terrain constitutionnel particulier. A une sensibilité spéciale du tissu élastique à la toxine tuberculeuse pourrait s'ajouter, selon Oppenheim, l'altération d'une glande dont les hormones deviendraient un toxique actif. Au point de vue clinique, d'autres cas intéressants d'atrophie vasculaire, de xérodermie pigmentaire et d'autres atrophodermies ont été communiqués par de Amicis, Meineri, Rivelloni et d'autres auteurs.

Physiopathologie.

Une claire exposition a été faite par Pasini, au Congrès de Budapest, sur les fonctions de la peau à la lumière des acquisitions modernes, avec une contribution personnelle d'un grand intérêt, et les recherches cliniques de Comel, Chiale, Scolari, Zironi, etc.; ainsi ont été traités de nouveaux chapitres de physiopathologie : la capillaroscopie de la circulation cutanée à fort grossissement ; le tableau thermique cutané ; le binome réactif fonctionnel « couleur-température » dans la circulation cutanée; les réactions dermographiques anormales et paradoxales; la genèse de l'œdème cutané; le syndrome acro-asphyxique et acro-ischémique des extrémités ; l'échange hémoglobinique dans les conditions normales et pathologiques de la peau; l'échange de la porphyrine chez les sujets normaux et chez les sujets atteints de dermatoses; les fonctions de défense dans la staphylomycose; les dysvitaminoses cutanées ; les principes microergiques et la peau.

Parmi ces sujets rentrent dans la production scientifique de l'année 1935, les travaux suivants :

1° L'étude de l'échange de la « coproporphyrine » est faite par Scolari. Il trouve que dans de nombreuses affections cutanées l'élimination urinaire de la coproporphyrine est augmentée très probablement en raison des conditions pathologiques de la peau.

2° Chiale étudie l'échange hémoglobinique et complète les recherches de Scolari sur la porphyrine ; il conclut que dans les dermatoses considérées, les stimulations cutanées, les moyens médicamenteux employés, dont quelques-uns influent sur l'échange coproporphyrinique, laissent presque sans changement l'échange hémoglobinique.

3° Ce qui a trait aux échanges calciques et à la dysvitaminose sera mentionné plus loin (diétothérapie en dermatologie).

Une façon de traiter le sujet absolument nouvelle et d'une importance considérable a été celle de Flarez dans son rapport à Budapest sur l'allergie dans les néoplasies cutanées. L'auteur arrive aux conclusions suivantes : il est difficile de faire pousser une autogreffe d'épithélioma sur un porteur d'une tumeur épithéliale spontanée : plus la tumeur primitive est étendue, plus les caractères de malignité sont marqués, plus les probabilités de voir réussir la greffe sont réduites. Dans les rares cas où la greffe a réussi, il s'agissait d'épithéliomatose multiple à caractères relativement bénins. La bénignité relative de la tumeur est-elle une condition favorable ? Le fait que la peau normale qui a été greffée se défend efficacement et n'est pas envahie par l'épithélioma démontre que la défense histioïde est importante. Ces recherches permettent peut-être de constater qu'il existe dans les cancers des modifications locales et générales de la réactivité et de la réceptivité néoplasique.

La diétothérapie en dermatologie.

Une synthèse rapide a été faite par Pasini, dans laquelle est mis en évidence l'intérêt capital de ce chapitre de thérapeutique dermatologique. Scolari a repris l'étude du régime S.H.G. avec des observations cliniques et des recherches expérimentales capillaroscopiques et électrothermométriques dans différentes dermatoses et dans des cas de lupus. Le mécanisme de l'action du régime de S. H. G. reste en somme en grande partie obscur. La réaction focale qui survient rapidement est en faveur d'une défense cellulaire exaltée ; d'après les recherches exécutées par l'auteur, ce fait s'observe surtout chez les malades qui avant et durant ce régime montrent une réaction allergique vive à la tuberculose. Il est possible aussi que le régime agisse sur la peau en modifiant l'équilibre des cathions. D'autres données du rapport de Scolari peuvent prouver l'activité accrue du système réticulo-endothélial pendant le régime. Suivant Tommasi qui applique le régime hypochloruré et rapporte des résultats thérapeutiques très intéressants ; d'après les recherches de laboratoire exécutées pendant plusieurs années à la Clinique de Palerme, l'action thérapeutique semble reposer sur la diminution locale constatée du Na, du Ca, de l'eau et d'une augmentation du K, agissant comme anabolique, parasympathico-tonique et radioactif. Le régime provoque une amélioration certaine dans les dermatoses torpides, une amélioration considérable dans la radiodermite, un très bon effet dans le lupus si elle ne produit pas la guérison complète : Bussolai, dans la tuberculose cutanée et dans l'eczéma infantile, a obtenu par

le régime hypochloruré les résultats les meilleurs, et il soutient qu'il doit agir en très grande partie par la transminéralisation qui s'effectue dans la peau. Également chez les individus épuisés par des affections tuberculeuses variées, Colin et Domenighini ont eu de très bons résultats dans une proportion de 53,3 p. 100 et une bienfaisante influence sur le poids et l'état général alors que les localisations pulmonaires restent sans changement.

Chiale s'occupe du régime lacté, il étudie les échanges hydriques avec des épreuves rigoureusement conduites dans différentes dermatoses, et il constate l'influence du régime sur l'altération profonde de l'échange hydrique dans les dermatoses. Il pense augmenter la déshydratation des tissus en diminuant l'hydristie cutanée, bien que les rapports restent encore obscurs entre l'hydristie, l'hydrémie et l'élimination hydrique. Pour ce qui concerne d'une façon particulière la peau, il est possible et probable que l'influence du régime s'explique par un retour à la normale des rapports physiologiques entre l'eau et les colloïdes plasmatiques.

Dans la thérapeutique des dermatoses, le rôle des vitamines, qui constituent dans la biologie et dans la médecine modernes l'un des chapitres les plus importants, a été bien mis en évidence par Comel. Les relations pathogéniques entre la peau altérée et les facteurs microergiques vitaminiques, les indications de la vitamine D et d'un régime riche en calcium, qui est un facteur médicamenteux et diététique, ont été également étudiés par lui dans la cure de l'eczéma. Quant à la vitamine E et au régime hypolipidique dans l'eczéma des enfants, Redaelli, chez plusieurs enfants eczémateux, qui suivaient un régime hypolipidique et recevaient une dose quotidienne physiologique de vitamine B, eut des résultats très satisfaisants avec *restitutio ad integrum* des foyers cutanés, sans récidive, résultats par conséquent supérieurs à ceux des traitements locaux ordinaires. Pegreffo étudia l'influence de la vitamine E sur la guérison des blessures cutanées; il conclut à l'avantage de cette vitamine et montra que la guérison des plaies cutanées était retardée chez les animaux qui suivent un régime spécial privé de vitamines. De la diététothérapie dans l'eczéma des nourrissons, s'est occupé aussi Artom; il rechercha si, dans la genèse de celui-ci, il n'y a pas lieu de rechercher le facteur alimentaire et étudia la modalité selon laquelle on pourrait expliquer son action: il conclut que la constitution des nourrissons affectés d'eczéma a comme caractère fondamental une mégalosplanchnie accentuée; que, chez eux, il y a, malgré l'alimentation normale, un taux de graisse supérieur à celui de la constitution d'un enfant normal au détriment des hydrocarbones; une élimination cutanée diminuée en regard des échanges salins; une rétention des chlorures.

Casazza, en dosant la vitamine C (dosage de l'acide ascorbique) selon la méthode récente de Schiapparelli et Buogo, a tracé des courbes intéressantes concernant l'élimination de la fraction vitaminique et les rapports d'une pareille élimination avec la courbe de l'acidité totale de l'urine. Versari a étudié dans le psoriasis l'influence du régime pauvre en graisse et l'échange des graisses dans cette dermatose; mais il ne put tirer aucune conclusion à cet égard.

Recherche sur le mécanisme de l'action du thallium oomme épilatoire.

La vieille question qui a attiré depuis longtemps l'attention des chercheurs continue à faire moisson de contributions cette année encore, soit pour des fins d'utilité pratique, soit pour l'attrait qu'exerce toute question controversée et tout problème obscur dans la recherche duquel se sont exercés les plus fins observateurs. Il s'agit en particulier du mécanisme de l'action épilatoire du thallium qui ne paraît pas encore absolument résolue, bien que beaucoup de nouvelles contributions aient apporté une grande lumière à ce sujet. Parmi les premiers, Cortella, dans une série de longues et patientes recherches s'est occupé du sujet pendant des années en mettant en lumière l'action élective du métal et les altérations que déterminent même des doses minimes sur tous les éléments constitutifs du système nerveux. Dernièrement, il étudia les altérations du diencéphale et des ganglions orthosympathiques dans l'intoxication par le thallium; il conclut en affirmant l'action élective du thallium sur le système nerveux et incline à penser que les altérations supposées des glandes endocriness eraient la conséquence des altérations des centres végétatifs avec lesquels elles sont en corrélation; il affirme en outre que l'alopécie par le thallium serait secondaire à l'action sur le système nerveux.

L'action du thallium sur l'organisme a été étudiée du point de vue biochimique par Bosco en recherchant le gluthation dans le sang et dans

quelques organes des animaux intoxiqués par le thallium; il observa que le thallium produit des altérations plus profondes dans les tissus d'origine ectodermique Le travail a été récompensé par le prix Mannino de l'Académie royale des Sciences médicales.

Baccaredda s'est occupé des manifestations articulaires au cours du traitement épilatoire et au cours des intoxications par le thallium; s'appuyant sur les nombreux cas recueillis dans la littérature, et sur des recherches spectroscopiques et chimiques du thallium dans la synoviale des lapins, il interprète sa présence dans le liquide synovial comme le signe d'une perméabilité anormale de celle-ci reconnaissant un mécanisme général (système neuro-endocrino-végétatif).

Peli et Benignetti, par des recherches expérimentales sur différents sels de thallium (sulfate, nitrate, carbonate), trouvèrent que le carbonate est le moins toxique d'entre eux. D'après ces auteurs, la toxicité des sels de thallium, plus qu'au contenu moléculaire, est due à la solubilité des sels et à la toxicité du radical qui forme le sel même. Avec tous les sels on obtient l'alopécie et des phénomènes de rachitisme sur les souris.

Infections.

La lèpre. — Un autre sujet qui s'est beaucoup développé et qui a reçu d'importantes contributions a été l'étude de la lèpre, qui a été reprise à différents points de vue. Du point de vue social, le sujet a été mis en grand relief par une enquête soigneuse faite par Tommasi sur les principaux foyers de la lèpre autochtone en Italie; il envisagea toute l'importance hygiénique et sociale du problème et discuta des mesures capables de déraciner la terrible maladie. Cattaneo, en ce qui concerne les données anamnestiques, étudia l'infection d'origine autochtone sur 29 lépreux de la province de Milan en ces dernières années.

D'autres communications d'ordre statistique ont été faites par différents auteurs : Lombardi, Venturi, Tissi, Monacelli et d'autres; une nouvelle direction de recherches est constituée par l'introduction du bleu de méthylène comme moyen de diagnostic et de traitement des lépreux par injections intraveineuses. Une pareille méthode étudiées dans la communication du Dr Montel (de Saïgon) a été diffusée en ces dernières années en Italie, surtout par l'œuvre de Lombardo, Midana, Benetazzo, etc. (Des recherches à ce sujet ont été encore entreprises dans la Clinique de Palerme). Glincani donne les résultats des expériences conduites sur 6 malades (lèpre mixte, nodulaire, nerveuse) et conclut dans un sens plutôt favorable à la thérapeutique essayée, c'est-à-dire qu'elle est parfaitement tolérée ; qu'elle a une action favorable sur l'état général en produisant une amélioration qui s'accentue pendant le cours du traitement ; que le tropisme du bleu de méthylène est nettement électif pour les manifestations léprosiques, qu'il met en évidence les taches anesthésiques de la peau qui avaient échappé auparavant ainsi que la présence du bacille spécifique à leur niveau. Benetazzo a observé un certain ramollissement des infiltrations et la disparition des algies. Les biopsies de deux lésions colorées montrèrent que l'augmentation de la coloration répondait aux grosses cellules géantes et aux larges éléments vacuolisés (cellules lépreuses) et qu'une bonne partie des bacilles de Hansen avait perdu l'acido-résistance. Le même auteur avait recherché précédemment avec un soin méticuleux les différences qui existe dans la quantité d'antigène présente dans les sérums (Wassermann positif) syphilitiques et léprosiques, et il trouva que la teneur en antigène du sérum de lépreux est plus grande que celle du sérum de syphilitique.

De même, Ambrogio étudia expérimentalement le mécanisme de la spécificité de la réaction de l'agglutino-sédimentation des globules formolisés suivant la méthode de Rubino (agglutinine spécifique et hétéro-agglutinine). Un travail intéressant de Serra a pour objet les modifications du tissu élastique de la peau, et l'auteur est enclin à attribuer le mécanisme des altérations du tissu élastique à une excitation mécanique, c'est-à-dire à la compression que les éléments du granulome lépreux exercent sur les fibres élastiques cutanées. Rivelloni a noté une accélération très fréquente de la sédimentation des globules rouges plus marquée dans la forme à type nodulaire ; de toutes façons, d'après l'auteur, la vitesse de sédimentation ne peut avoir une valeur diagnostique certaine, mais peut être employée comme criterium de secours.

Du point de vue clinique et morphologique, Lisi et Sebastiani décrivent un tableau presque complètement nouveau de lèpre qui par la morphologie clinique et par la structure histologique rappelle parfaitement un sarcoïde cutané multiple; le diagnostic a été possible par la découverte du bacille de Hansen dans les lésions cutanées .L'aspect particulier présenté

par les lésions est rapporté à un état spécial de l'allergie cutanée.

Tuberculose et paratuberculose. — Le grand chapitre de la tuberculose cutanée est dans un état de continuel devenir, de continuelle revision par l'apport de nouvelles formes, de formes atypiques, de formes mal identifiées, quelquefois impossibles à identifier. Un savant rapport sur l'état de nos connaissances à ce sujet a été fait, à Budapest, par Bertaccini qui, après avoir montré que les classifications actuelles des lésions tuberculeuses de la peau sont incertaines et en particulier la division entre la tuberculose et la tuberculide, étudie les formes récemment décrites : la tuberculose cutanée primitive, les exanthèmes toxiques-tuberculeux, la tuberculose cutanée miliaire généralisée, les ulcères tuberculeux atypiques, les formes fongueuses et végétantes, les variétés rares du lupus vulgaire, les formes gommeuses généralisées, montrant comme le lupus miliaire disséminé se rapproche des tuberculides et en particulier des tuberculides rosacéiformes et de certaines variétés de la forme papulo-nécrotique.

L'auteur appelle surtout l'attention sur les différentes formes des tuberculides papuleuses et sur leurs rapports avec les sarcoïdes, les formes atypiques des sarcoïdes et du lupus érythémateux (*tumidus, verrucosus, papillomatotus*). A propos des sarcoïdes, un assez important travail de Crosti, parut tout récemment, dans lequel l'auteur met en évidence quelques rapports entre les sarcoïdes dermiques (syndrome de Besnier-Bœck) et quelques manifestations réticulo-endothéliales de la peau. L'auteur se rapporte aux connaissances modernes sur ce sujet qui ont permis l'individualisation clinique sinon étiologique de la maladie de Bœck, et, parcourant la littérature italienne, il met en évidence la rareté de ce syndrome ; ensuite il fixe l'attention sur la conception de la maladie systématique interprétée, selon Schaumann, comme une filogranulomatose cutanée, conception et dénomination qui devraient être mieux attribuées à des manifestations du type lymphodermico-granulomateux à foyer, qui peuvent à leur tour être assimilées cliniquement à des sarcoïdes cutanés. Le travail est encore complété par l'étude et la description de trois cas de sarco-lupus pernio, de réticulo-endothéliose systématisée dite aleucémique, de lymphodermie circonscrite, tous les trois offrant la structure sarcoïde de l'infiltrat à l'examen histologique. D'autres contributions à l'étude des sarcoïdes cutanés ont été apportées par Nicoletti, Mazzanti et par Radaelli qui dans une récente publication, rapporte un cas de lupus pernio de Besnier Tenneson, et fait remarquer que l'étiologie tuberculeuse de la forme en question ne peut être exclue aujourd'hui, mais ne peut être néanmoins suffisamment démontrée. Du point de vue de l'immunisation, des recherches ont été faites par Boncinelli sur la déviation du complément par l'antigène tuberculeux sur le sérum sanguin et sur le liquide des pustules de tuberculose cutanée.

Syphilo-vénéréologie. — Diagnostic et guérison de la syphilis. — En 1935, des travaux de longue haleine sont consacrés à l'étude intégrale des problèmes sociaux relatifs à la syphilis, véritable maladie sociale : ils ont été l'objet de patientes et profondes recherches de la part de Tommasi et de son école. Les contributions cliniques, fruits de son expérience et d'une longue période d'observation soigneuse te, d'autre part, l'expérience de ses aides de laboratoire sur l'étude du diagnostic de cette entité morbide, constituent deux grands chapitres qui ont encore été l'objet d'un rapport à Budapest et à Rome : « La guérison de la syphilis » et « Les examens des humeurs chez les syphilitiques ». Pour ce qui a trait à la guérison de la syphilis, Tommasi (qui s'en était déjà occupé en 1924), dans de nouvelles contributions, s'occupe dans une première partie des trois problèmes suivants : ce qu'on doit entendre par guérison de la syphilis, distinction entre possibilité de guérison et guérison ; degré de guérison et traitement ; probabilité de guérison ; dans une seconde partie il s'occupe du diagnostic de la guérison de la syphilis d'après les critériums cliniques et les critériums sérologiques ; en une troisième partie il étudie les critériums combinés méthodes standard pour le diagnostic probable de la guérison de la syphilis dans la pratique. A la suite de l'analyse exacte des différents problèmes, il en arrive aux conséquences suivantes : la syphilis est guérissable ; chez l'homme, la guérison spontanée est possible mais non fréquente ; cette guérison devient d'autant plus probable que le traitement a été meilleur et plus précoce. Chez les malades traités assidûment et rationnellement, elle constitue une éventualité fréquente ; chez ceux qui sont traités d'une manière précoce et réitérée, elle constitue l'éventualité la plus commune, comme cela résulte des statistiques ; il n'est pas possible, par contre, de la garantir dans tous les

cas. Il en résulte que, considéré individuellement, le diagnostic de guérison est un diagnostic de probabilité; comme tel, il doit être surveillé en contrôlant son exactitude dans le temps. Cette surveillance comporte bien des concessions (suspension du traitement, mariage, etc.), mais ne peut jamais autoriser le médecin et le malade à suspendre l'obsertion clinique et sérologique et à oublier qu'il y a eu une syphilis qui n'est peut-être pas complètement éteinte. En outre, De Favento apporte une contribution ultérieure à celle qu'il a communiquée antérieurement sur l'importance du critérium « temps parcouru » et sur l'importance qu'on doit attribuer à l'épreuve des humeurs trois ans après un traitement intense et précoce comme critérium de guérison, en outre de l'utilité de la prévention d'une atteinte nerveuse. En outre des critériums sérologiques, Nicoletti s'intéresse surtout à l'interprétation à donner aux résultats sérologiques des plus nouvelles réactions en tenant compte des récentes acquisitions théoriques et pratiques.

L'autre sujet est constitué par l'examen des humeurs. Tommasi en fait une claire synthèse clinique, il en tire les règles pour l'exécution opportune de l'examen, et il met en lumière l'importante contribution que ce moyen de recherches a apportée à la lutte contre l'infection syphilitique. Le sujet, selon l'interprétation des divers problèmes cliniques par Tommasi, a été traité d'une façon parfaite et complète grâce à un matériel clinique peu commun dans la même Clinique de Palerme par Ciambellotti. L'expérience porte sur 800 examens complets qui entraînent des conclusions intéressantes : 1° sur la technique de l'examen dans lequel est estimée la valeur de chaque élément diagnostique qu'on peut tirer des différentes et nombreuses épreuves exécutées sur les humeurs ; 2° sur le comportement des humeurs suivant la phase de la syphilis ; 3° sur l'importance pratique de l'examen des humeurs en tenant compte du total des 47 conclusions.

Quelques réactions humorales ont intéressé Bosco : il a étudié les différentes méthodes de préparation de la suspension de l'Aurosol dans la réaction de Lange ; Nicastro étudia la réaction de Musumarra ; Cuccia, la réaction de Cruskin : Scudero, la réaction de clarification (I^e et IIe de Meinecke et de Takata Ara) dans les humeurs des syphilitiques ; Cortella, dans une relation particulière sur la réaction de Donaggio (phénomène de l'obstacle) ; Glincani, sur le même phénomène. Fiocco, considère la thermostabilité comme un élément de pronostic défavorable et comme un indice de lésions non seulement méningées, mais encore parenchymateuses. Casazza, à la suite de ses recherches spectrophotométriques des humeurs (spectre de l'absorption à l'ultra-violet), considère les courbes microspectro-photographiques comme une contribution à l'étude physico-chimique des différents problèmes humoraux, en particulier au sujet de la syphiligraphie ; Mazzanti fait des recherches sur les humeurs de la méningite syphilitique tardive. De Favento s'occupe de la valeur clinique des examens des humeurs dans la syphilis primaire et danr la syphilis nerveuse latente ; Nicoletti de la réaction de confirmation de Witebscky sur les humeurs syphilitiques.

Ginella enfin, traite de la syphilis nerveuse en général, en posant différentes théories sur l'étiologie et sur la pathogénie, puis prend en considération les réactions biologiques des humeurs des malades daus les différentes périodes de l'évolution de la syphilis et dans ses formes nerveuses.

DIABÈTE ET HYPOPHYSE (1)

PAR

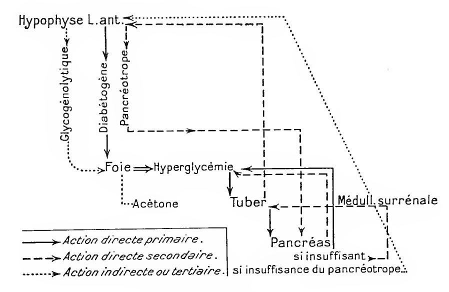
le Dr Mario POZZIO

Ce que nous exposerons ici se limitera seulement à une mise en évidence du rôle tenu par l'hypophyse dans la pathogénie compliquée du diabète sucré : l'examen complet, clinique et pathologique de la maladie ne rentrant ni dans les desseins ni dans l'esprit du présent travail.

Ce que hier encore on croyait presque acquis sur le mécanisme du diabète, c'est-à-dire la fonction représentée par l'insuline et par le complexe hépato-surrénal, n'est plus aujourd'hui ni accepté, ni acceptable, depuis les travaux de Houssay et de Anselmino et Hoffman. A la conception d'un diabète toujours fondé sur les troubles du pancréas s'était déjà substituée peu à peu une conception plus large, une sorte de maladie pluriglandulaire convergeant sur les îlots de Langerhans, par l'intermédiaire d'une des connexions et rapports fonctionnels que nous avons appelés enchaînements neuro-hormonaux.

(1) Extrait du IVe chapitre du 1er volume *Hypophyse*, du *Compendium d'endocrinologie clinique pour les médecins et les étudiants*, par le Dr Mario Pozzio. Édité par la Maison d'Edition L. Pozzi de Rome (en cours d'impression).

C'est ainsi qu'on parle d'un diabète thyroïde, sexuel, hypophysaire, et tout récemment encore d'un diabète mammaire. Ce qui a été dit dans le seeond ehapitre, au sujet des différents rapports neuro-hypophyso-glandulaires, nous dispense iei de nouvelles deseriptions : nous demandons seulement si à la seeonde eonception pluriglandulaire du diabète, on ne doit pas en substituer rapidement une autre, hypophysaire ou au moins limitée à un dualisme hypophyso-paueréatique à travers le foie, et dans lequel dualisme les autres glandes, par leurs rapports avec l'hypophyse, forment uu système eomplexe de eonjonetion ou, mieux encore, un système eompensateur mixte des stimulants.



Enchaînement primaire (fig. 1).

De quelque façon que soient les ehoses, nous avons vu que dans la préhypophyse existent quatre hormones, indiscutablement en rapport avec la pathogénie du diabète, e'est-à-dire : la diabétogène ou contro-insulaire, la glyeogénolytique, la pancréo-stimuline et l'aeétonémisante, moins directement en eause, mais, à notre avis, certainement liée, de façon intime, à l'une des trois premières ; la glycogénolytique. Sur l'aetion hyperglyeémiante du lobe postérieur, nous avons déjà dit : nous croyons tout à fait qu'elle doit être considérée comme une action hormonique vraie primitive et directe.

L'hormone diabétogène de Houssay, appelée encore improprement contro-insulaire, pour les raisons exposées, est certainement responsable du diabète acromégalique, et par conséquent de l'hyperglycémie avec ou sans glycosurie que nous trouvons dans certains dysfonctionnements hypophyso-dieneéphaliques, surtout l'hypertension.

Nous ne savons pas à quel degré exaetement ni de quelle manière cette hormone partieipe au méeanisme de l'hypoglycémie, qui existe dans tous les eas de déficience de la fonction hypophysaire : de toutes façons nous pouvons considérer ees dysfonetionnements eomme une eontre-épreuve négative de ce qui a été dit.

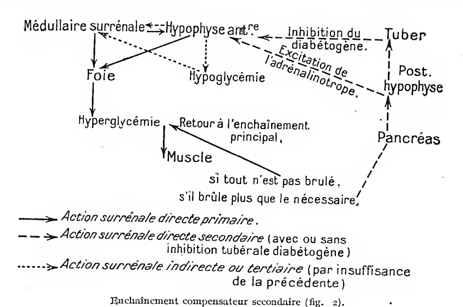
L'hormone glyeogénolytique, on l'a vu, ne provoque aucune modifieation de la glyeémie, mais fait diminuer la quantité du glyeogène hépatique mobilisable, le transformant selon toute probabilité en un lipide. Maintenant, avec l'abaissement de la réserve glyeogénique, y-a-t-il ou non abaissement de la eapaeité de pourvoir à la formation du glycogène qui semble être sous la dépendanee exelusive du eontro-insulaire ? Ces deux hormones auraient-elles une action divergente, eonvergente ou subséquente ? A l'entrée en aetion des pouvoirs aeétonémisants, quel rôle leur pourrait-il échoir ?

Parmi les premiers, nous avons avancé l'hypothèse que les hormones glycégonolytique et acétonémisante n'étaient autres que deux états évolutifs différents d'un seul et même prineipe. Négligeant les earaetéristiques physio-ehimiques déjà exposées et qui ne nous semblent pas ici privées de signifieation, il apparaît logique que l'aetiou glycogénique du foie soit sous la dépendance d'un appareil qui peut très bien continuer à le stimuler, même quand les éléments hépatiques préposés à eette tâche n'ont plus de glucide à attaquer.

On n'a pas encore pu nettement établir si c'est l'excès de contro-insulaire ou l'hyperglycémie pour d'autres causes qui provoque l'apparition de l'hormone glycogénolytique, ou si celle-ci apparaîtra encore pour son propre compte. Le foie alors pourrait se trouver par cela déjà diminué par avance, et d'autant plus exposé aux assauts des diabétogènes : il semblerait en effet que ceux qui ont souffert dans l'enfance, habituellement, d'attaques acétoniques seraient sujets au diabète à l'âge adulte.

Si donc les facteurs acétonémisants dépendent de l'insuffisance du foie comme celle-ci dépend des saires dans la genèse du diabète et l'acétonémie connexe pourraient aboutir, selon nous, à l'hypothèse suivante :

Dans l'enchaînement neuro-hormonal diabétogène, la conception qui considère l'hyperglycémie comme une conséquence de sa fonction désordonnée est substituée à celle qui donne à un tel état de choses la valeur d'une cause ; ce changement de vue simplifie grandement l'interprétation de beaucoup de facteurs, mais reste jusqu'à présent un peu obscure. Le diabète serait dû à l'insuffisance d'un quelconque des différents anneaux qui composent la chaîne régulatrice du métabo-



Enchaînement compensateur secondaire (fig. 2).

facteurs glycogénolytiques, hormones acétonémisantes et glycogénisantes sont en rapport très étroit. Naturellement le foie peut être insuffisant pour des causes intrinsèques, surtout l'infection et le dyshépatisme par alimentation défectueuse ; tandis que l'acétonémie par jeûne ne peut faire partie de ce complexe hépato-hypophysaire, puisque son mécanisme est exactement l'opposé : nous avons trouvé qu'en instituant un traitement intense d'extrait hépatique, même seulement par la bouche, on peut déchaîner une forte crise acétonique.

Quel est donc l'enchaînement de ces interactions hépato-hypophysaires ? La réponse, si même on est déjà en mesure d'en donner une, doit tenir compte de la quatrième hormone glyco-métabolique : la pancréatostimuline, excito-insulinique et par suite antiglycogénique, par l'intermédiaire du pancréas.

Alors, les différentes responsabilités hypophy-

lisme hydrocarboné ; ce désordre altérant les actions de frein ou de compensation aurait pour effet l'hyperglycémie : avec cela tomberait la conception d'une insuffisante combustion par hypo-insulinisme, et elle serait remplacée par celle d'un abaissement plus ou moins rapide du pouvoir glycolytique ; réflexe conditionné d'hyperglycémie.

Si donc l'hyperglycémie ne trouve pas une action spontanée suffisante qui la neutralise, le facteur glycogénolytique entrerait en action : même celui-ci, peut-être, tenterait de détruire l'excès de glucose, mais tentative anormale et fatalement amoindrissant la capacité hépatique. D'où le cercle vicieux et logique subséquent : action du facteur acétonémisant qui, chez le diabétique, est toujours présent (ceci est encore une preuve de ses rapports intimes avec le facteur glycogénolytique).

L'hyperglycémie, normalement, devrait trouver

rapidement à être neutralisée : le pancréas qui, en cas d'insuffisance, est stimulé par l'hypophyse elle-même, par l'intermédiaire de la pancréato-stimuline; le noyau paraventriculaire du tuber, dont le pouvoir inhibiteur sur le facteur diabétogène semblerait être en liaison autant avec l'insuline qu'avec les stimulants adrénolinogènes, si ce mécanisme est insuffisant, le facteur glycogénolytique apparaîtrait. Nous avons déjà dit, à propos de ce dernier, que nous ne saurions dire s'il existe une possibilité d'hypersécrétion primitive : nous avons observé souvent que dans l'enfance les accès d'acétone sont plus fréquents dans les périodes de croissance.

Tout ce qui est dit a trait seulement à une partie du mécanisme pathogénique du diabète, et plus particulièrement à celle qui se rapporte directement à l'activité de l'hypophyse ; mais il existe un autre ensemble enchaîné de stimulants, auquel le premier est relié : c'est le système régulateur du pancréas dans le cas de son hyperfonction, dominé par le groupe hormonal surréno-médullaire; cette hyperfonction est à son tour cause d'hyperglycémie. Et il existe encore un ensemble enchaîné glycofixateur et muscularo-pancréatique.

Nous donnons, dans un but de clarté didactique uniquement, une synthèse graphique de la régulation glycémique directe et collatérale, ainsi qu'il a paru possible de la construire, d'après les acquisitions réunies jusqu'à ce jour.

Malgré les inexactitudes inévitables, cela suffira à mettre en évidence la réalité et l'importance de certaines connexions : les aspects qui attendent la lumière définitive des faits démontrés sont encore nombreux.

Tout ce qui a été dit jusqu'ici nous montre qu'il est logique de considérer le diabète comme une maladie pluriglandulaire, nous pourrions dire pluritissulaire, puisque même les muscles, s'ils ont une diminution de leur fonction glycopexique, d'origine certainement hypothalamique, peuvent être responsables de cette maladie.

L'hypophyse, de toutes façons, assume chaque jour davantage le premier rôle dans le déterminisme du diabète ; maintes formes de diabète qui sont attribuées au corps thyroïde, aux glandes génitales ou même mammaires, trouvent dans le lobe antérieur la vraie raison de leur existence. Mais que l'on n'oublie pas que le système diencéphalo-hypophysaire a ici très nettement un rôle de séparation entre le tuber et la glande, puisque chacun de ees organes peut provoquer la maladie selon un mécanisme complètement opposé.

La thérapeutique par l'insuline en particulier et les autres plus généralement ne laissent pas d'être particulièrement aetives dans ces types de diabète.

La radiothérapie de l'hypophyse, tentée depuis quelques années déjà pour la première fois en Italie avec de brillants résultats, va chaque jour gagnant de nouveaux succès, montrant ainsi l'existence certaine des conditions glandulaires de la glycorégulation (1).

ÉTUDES ACTUELLES SUR L'ANISOCYTOSE DES ÉRYTHROCYTES ET LEURS APPLICATIONS AU DIAGNOSTIC DES MALADIES DU FOIE (2)

PAR

le Dr Antonio ARCHI
Assistant bénévole.

Le problème de l'anisocytose, sa signification clinique et pathogénique, son importance diagnostique et pronostique, ont attiré ces dernières années d'une manière toute particulière l'attention des ehereheurs ; en sont la preuve quelques récentes revues synthétiques et des monographies complètes (Price Jones, Archi) consacrées à l'étude de cette importante particularité hématologique. C'est en effet la notion d'une anisocytose physiologique, et, plus encore, l'étude de ses modifications dans un grand nombre d'états morbides, qui ont conduit à d'intéressantes déductions d'ordre biopathologique, et même à de nouveaux moyens d'investigation diagnostique. Notre École a prêté dès le début une attention particulière à l'étude de l'anisoeytose; de nombreuses autres recherches, exécutées ensuite en d'autres cliniques et instituts scientifiques de l'Italie et de l'étranger, ont largement confirmé les résultats de notre travail. Cependant, surtout à l'étranger, nos études ne sont pas toujours connues, ni citées ; ceci nous incite à profiter de cette occasion pour les résumer et pour les porter à la connaissance d'un nombre encore plus grand de chercheurs.

Dès 1925, Gamma avait proposé une méthode de

(1) L'aboudante bibliographie u'est pas rapportée par manque de place.

(2) Travail de l'Université royale de Turiu, Institut de pathologie spéciale médicale démonstrative. Directeur : Prof. C. GAMMA.

représentation graphique de l'anisocytose ; il tenait compte non seulement des valeurs du diamètre moyen, mais il exprimait en outre, grâce à une formule facile et très rapide à lire, toutes les particularités d'aspect de l'anisocytose. Ce mode de représentation — formule érythrocytométrique — s'est aussitôt largement imposé, précisément à cause de son exactitude et de son caractère pratique ; et même le système optique et la méthode à sec imaginés par Gamna et par Crosetti ont rencontré désormais un accueil bienveillant auprès d'un grand nombre de savants.

Crosetti en effet, la même année, soumit à une critique serrée et à de nombreux rapprochements les diverses méthodes jusqu'alors en usage pour l'étude de l'anisocytose, et il conclut en donnant la préférence à la méthode à sec. En même temps, il fixait le cadre de l'anisocytose physiologique de l'adulte (premier travail de ce genre sur un matériel d'étude italien), et confirmait la macrocytose de la première enfance. En outre, il donnait une claire démonstration expérimentale de la macrocytose dite régénérative que Gamna avait signalée à la suite d'observations cliniques sur les anémies post-hémorragiques aiguës. A ce premier groupe de recherches fit suite très rapidement une vaste contribution à l'étude des aspects spéciaux de l'anisocytose dans les conditions pathologiques. Gamna (1920) signala toute l'importance d'une recherche de ce genre dans certaines hémopathies où les modifications des diamètres globulaires avaient été notées mais n'avaient peut-être pas été appréciées à leur juste signification diagnostique. Ses études confirmèrent en partie les connaissances précédentes dans le domaine, par exemple, de l'ictère hémolytique, de l'anémie pernicieuse, de la polycythémie, etc., et clarifièrent quelques idées concernant les anémies infectieuses et les anémies secondaires : il rappelait, pour les premières, la distinction entre les anémies à type macrocytaire et à type microcytaire, et, pour les secondes, la macrocytose régénérative déjà mentionnée.

Mais le côté le plus neuf et le plus original des recherches d'alors fut l'individualisation de la macrocytose dans la cirrhose hépatique. Le phénomène avait été déjà entrevu auparavant, mais Gamna le précisa en ses plus fins caractères ; il s'agit d'une augmentation des diamètres globulaires, qui sans doute n'atteignent pas les valeurs que l'on observe dans l'anémie de Biermer, augmentation qui s'accompagne quelquefois, mais non toujours, d'hyperchromie. En outre, il résultait de ses recherches qu'une telle macrocytose était encore plus accentuée dans la cirrhose pigmentaire où le phénomène reconnaît une origine médullaire, comme il apparut évident à la suite des recherches de ce même Gamna.

En notre École, deux ans plus tard, Perelli confirmait sur une plus vaste échelle ces données relatives à la cirrhose hépatique ; il reconnaissait en outre un certain parallélisme entre l'intensité de la macrocytose et l'aspect clinique de cette maladie. Perelli la rencontrait dans l'hépatite interstitielle infectieuse et, à un moindre degré, dans la stase hépatique. Pour interpréter ces variations de diamètres globulaires dans ces maladies du foie, Perelli avança l'hypothèse suivante : à côté de l'origine médullaire de la macrocytose, il y aurait aussi à prendre en considération les modifications physico-chimiques du plasma qui existent indubitablement dans ces maladies.

En 1932, Archi soumettait à des investigations érythrocytométriques un nombre considérable d'individus originaires de toutes les parties de l'Italie et des âges les plus divers ; il conclut qu'il n'existait pas de différences selon le sexe et l'âge (à l'exception de la macrocytose de la première enfance), non plus que selon la région d'origine. Semblablement négatives furent les recherches que ce même Archi conduisait en même temps au sujet de la formule érythrocytométrique dans les divers groupes sanguins.

Ces dernières années, les recherches de notre école se sont orientées à nouveau, et avec une particulière attention, vers l'étude des anisocytoses dans les maladies du foie et des voies biliaires. Car, même hors d'Italie, la macrocytose avait été amplement signalée et confirmée dans quelques hépatopathies et ce, même en ignorant nos études précédentes au moins partiellement. Des travaux de Archi, qui s'est occupé spécialement de ces recherches, on peut tirer les déductions suivantes :

1° L'augmentation des diamètres globulaires ne se rencontre pas dans toutes les maladies du foie, mais seulement dans celles où il y a une lésion anatomiquement diffuse à tout le parenchyme hépatique. Elle manque au contraire dans les lésions circonscrites, même assez étendues, de ce viscère, comme, par exemple, dans les abcès, dans les kystes hydatiques et dans les métastases néoplasiques ;

2° Cette augmentation de diamètre s'observe dans les hépatopathies chroniques à caractère irréversible (cirrhose atrophique, cirrhose pigmentaire, hépatite interstitielle, atrophie cyanotique) comme dans celles qui ont une évolution aiguë ; et,

parallèlement à la *restitutio ad integrum* de la lésion, on observe le retour des diamètres aux valeurs initiales ;

3° Dans les maladies des voies biliaires, la formule érythrocytométrique est, en général, normale. Si, au contraire, dans certains cas il y a augmentation des diamètres, c'est qu'à la lésion primitive se superpose un ictère ; il faut cependant noter que le fait n'est pas constant. Quand l'affection, initialement extra-hépatique, a provoqué dans un second temps une atteinte du parenchyme hépatique, on a une augmentation de diamètre : c'est ce qui s'observe, par exemple, dans les hépato-angiocholites aiguës et subaiguës ;

4° En ce qui concerne plus proprement la grande catégorie des ictères par rétention, il faut distinguer en premier lieu les ictères hépato-cellulaires, dans lesquels l'augmentation des diamètres, constant et précoce, varie parallèlement à l'évolution clinique de la maladie : il peut être remplacé, à la terminaison de celle-ci, par une phase transitoire de microcytose. Dans les ictères par obstruction, la formule érythrocytométrique peut rester normale ou être déviée vers la droite : il n'est pas possible, dans l'état actuel de nos connaissances, d'expliquer la diversité d'un tel comportement ;

5° Ainsi l'on voit que l'agrandissement des diamètres des érythrocytes n'est pas du tout lié à la présence contemporaine d'un ictère cliniquement évident, non plus qu'à l'augmentation du taux de la cholémie décelable par les méthodes habituelles de laboratoire. En effet, il peut se rencontrer dans les affections hépatiques, chroniques ou aiguës, qui évoluent sans ictère. Il ressort aussi de nos recherches et de celles d'autres auteurs qu'il n'y a aucun rapport non plus entre le degré d'une anémie éventuelle et le taux de la cholestérinémie ;

6° De nos études en cours, résulte aussi qu'il ne s'agit pas de macrocytose véritable à proprement parler, c'est-à-dire d'augmentation de diamètre et de volume simultanée.

Ce volume en effet s'est présenté, dans nos cas, normal, ou, même plus souvent, diminué, et cela dans les hépatopathies chroniques, comme la cirrhose, ou aiguës, du type de l'ictère hépato-cellulaire.

La nature de cette note ne nous permet pas de nous attarder sur la question complexe de la pathogénie d'une telle macroplanie. Qu'il nous suffise de mentionner que, pour les affections hépatiques à évolution exclusivement chronique, on doit logiquement admettre une origine médullaire du phénomène, sur la foi des recherches érythrocytométriques comparatives, désormais suffisamment nombreuses et probantes, sur les globules circulants, et sur les globules prélevés sur la moelle. Pour les hépatopathies à caractère aigu et et à développement rapide, nous sommes enclins à prendre en considération les modifications physico-chimiques du plasma et leur reflet sur la constitution des globules. Enfin, ici, nous nous trouvons en face de quelques pathogénies inconnues puisque, par exemple, dans les ictères hépato-cellulaires on observe, bien rarement à côté de la macroplanie la plus marquée, une inversion du rapport protéique.

De toute façon, même s'il persiste quelque obscurité sur la nature intime de ces particularités hématologiques, elles n'en gardent pas moins toute leur valeur diagnostique et même pronostique dans les hépatopathies. Une telle macroplanie est l'expression, selon nous, de la souffrance de la cellule hépatique, lorsque l'atteinte est diffuse à tout le parenchyme. Elle ne procède pas toujours parallèlement aux autres épreuves de la fonction hépatique, telles que la réaction de Takata-Ara et l'épreuve de Bauer, non plus qu'à la réaction de Van den Berg dans ses diverses modalités. Cependant, sur la foi de nos cas qui sont nombreux et variés et qui comprennent des affections hépatiques diffuses, aiguës ou chroniques, ictérigènes ou non, nous avons pu constater que la macroplanie est l'un des phénomènes les plus constants et même, dirons-nous, le plus précoce.

LA STOMATOLOGIE EN ITALIE [1]

PAR

Frederico MORANDI

Ce serait un devoir d'exposer, avant la présente note, la contribution apportée à la stomatologie par l'Italie au cours des siècles. La limitation de la place et l'objet de ce travail ne permettent qu'un regard rapide sur l'œuvre immense des médecins italiens dans le domaine des maladies de la bouche et des dents aux âges précédant le nôtre. Une large moisson d'observations exactes, de travaux scientifiques classiques et de précieuses règles thérapeutiques en démontre la valeur.

Nous commencerons donc cette revue rapide en citant le *Régime santatis* de l'école de Salerne, dont les *Consilia* donnent les principes de l'hygiène buccale.

Ensuite vient une série ininterrompue d'hommes qui, ayant appartenu aux diverses branches de la médecine, doivent être regardés comme les précurseurs de la stomatologie moderne.

Parmi les premiers, souvenons-nous de Giovanni di Vigo, de Gabriel Fallope, le grand anatomiste de Modène qui décrivit si bien le follicule dentaire, et de Vesalio, remarquable auteur de la morphologie dentaire.

En 1210-1276, Giovanni de Saliceto, enseignant la chirurgie à Bologne, soigne les fractures des mâchoires suivant des principes analogues à ceux qui règlent l'actuel blocage des maxillaires, et, pour les interventions sur les gencives, il remplace le fer rouge par le bistouri.

Michel Savonarola (1390-1462), dans sa *Practica maior*, peut être regardé comme ayant traité toute la stomatologie, en décrivant les maladies de la bouche et de la langue, et il consacre huit chapitres à l'odontologie qu'il regrette de voir exercée par des barbiers et de vulgaires camelots aux angles des places publiques.

Nous devons rappeler entre autres Léonard de Vinci, observateur attentif de la structure et de la fonction des organes de la bouche. Il décrivit le sinus maxillaire (appelé à tort antre d'Higmore) et pensait qu'il contenait « les humeurs nourricières des racines dentaires ».

Le premier qui étudia minutieusement l'anatomie des dents et écrivit un « traité des dents » fut le grand anatomiste Bartholomée Eustacchio (1510-1574). Là il envisage la forme, la surface, la couleur, l'aspect, la dimension, le nombre, le siège, la disposition, la proportion, la structure, la symétrie, l'anomalie, la substance contenue dans la cavité, le ligament, les vaisseaux, les nerfs, l'origine, le développement des dents. « S'il avait eu un microscope, dit Malpighi, il aurait mis sans aucun doute ses successeurs au désespoir de rien ajouter. »

De cette époque jusqu'en 1700 il y a une éclipse de la stomatologie que les médecins semblent ignorer, et seul Morgagni, grand anatomiste, s'est avisé de prendre en considération l'état de la cavité buccale, remarquant le rôle des dents dans les foyers de fracture des os maxillaires, l'importance de la septicémie d'origine dentaire, l'action de la diathèse arthritique sur la chute des dents, l'effet de la diathèse hémophilique en rapport avec l'extraction dentaire, l'influence de la peste sur l'ulcération du palais.

Plus tard nous voyons exceller Campani (1786) avec son *Traité d'odontologie* et Giuseppangelo Fonzi di Spaltore (Teramo, 1768-1840) qui inventa les dents minérales séparées et garnies de crampons de platine, qui lui valurent les plus grands honneurs à Paris et une renommée mondiale.

En arrivant à notre époque, nous voyons qu'en Italie, depuis 1890, le décret Boselli reconnaît aux seuls diplômés en médecine et chirurgie le droit d'exercer l'art d'entaire. De ce moment l'art dentaire, auparavant empirique, s'élève à la hauteur d'une science.

En 1908, le premier Institut de stomatologie est fondé à Pavie et il est dirigé par Charles Platschick, maître insigne qui a laissé une trace indélébile dans toutes les branches de la spécialité.

Un autre pionnier de la doctrine stomatologique fut Albert Coulliaux, d'origine française, qui, établi à Parme, sut faire continuer et achever son œuvre par son fils Louis. Ce dernier, enseignant à l'école d'odontologie et d'odontotechnie de l'Université royale de Pavie, élabora le plan général de l'organisation d'une école italienne de perfectionnement en art et prothèse dentaire pour les diplômés en médecine et chirurgie, plan qui devenait une réalité en 1906 avec la fondation de l'Institut stomatologique de Milan.

Camille Rovida est digne de notre souvenir, lui qui acquit une si haute renommée comme professeur de chirurgie buccale à l'Institut stomatologique de Pavie.

Après ce bref rappel du passé, qui annonce déjà de vigoureux rejetons, nous arrivons à la plus belle période de l'idéal stomatologique avec la fondation en Italie de chaires, d'écoles et de cliniques stomatologiques.

(1) Travail de l'Institut de stomatologie de l'Université royale de Bologne. Directeur : A. BERETTA.

Le professeur Beretta, dans une récente étude sur ce sujet (1), a publié un article intéressant dont je me sers pour la présente note.

A Bari, l'enseignement universitaire est confié au professeur Papa.

La chaire de l'école de Bologne fut attribuée en 1915 au professeur Beretta. C'est à son mérite que l'Italie doit la première clinique universitaire pourvue d'un service spécial pour les maladies de la bouche et des dents. De plus, elle fonctionna comme centre stomatologique militaire pendant la grande guerre. Ouvrons une parenthèse pour illustrer l'importance de la clinique de Bologne. Il suffit de se représenter qu'actuellement la nouvelle clinique, qui englobe l'ancienne devenue insuffisante, occupe une superficie d'environ 4 000 mètres carrés avec des édifices d'un volume d'à peu près 30 750 mètres cubes et qu'elle montre un véritable modèle d'architecture universitaire. Le professeur Beretta est de plus directeur perpétuel de l'Institut clinique des maladies de la bouche, fondé en 1922.

A Cagliari, l'enseignement date de 1926 et est actuellement confié au Dr Attilio Manconi.

A Florence, l'enseignement remonte officiellement à 1924, il est dirigé par le professeur Giuseppe Cavallero.

A Gênes, l'enseignement de l'odontologie dans l'Université existe depuis 1904, c'est le professeur Angelo Chiavaro qui y est actuellement préposé.

A Milan, l'enseignement universitaire date de 1924 et est attribué au professeur Gaetan Fasoli, qui est de plus directeur de l'Institut stomatologique italien.

A Modène, l'enseignement, inauguré en 1922, est assuré à l'heure présente par le professeur Giuseppe Manicardi.

A Naples, la fondation de la clinique odontologique remonte à 1920. Aujourd'hui, elle est dirigée par le professeur Raffaele d'Alise dans des locaux de construction récente et pourvus d'une installation moderne.

A Padoue, l'enseignement était assuré depuis 1926 par le regretté professeur Cesare Cavina, qui illustra cette chaire par sa renommée de chirurgien. Le successeur de sa charge est le professeur Alexandre Arlotta.

A Palerme, l'enseignement date de 1915 et le professeur Achille Ribolla Nicodemi en est titulaire.

A Parme, la chaire d'odontologie et de prothèse dentaire fut fondée en 1924; elle est occupée aujourd'hui par le professeur Giovanni Corradi.

A Pavie, l'Institut d'odontologie fondé par Louis Coulliaux est reconnu depuis 1912 ; il est dirigé maintenant par le professeur Silvio Palazzi.

A Pérouse, l'enseignement est organisé depuis peu d'années et il est assuré par le professeur Siro Taviani. D'ici peu il pourra être annexé dans de nouveaux locaux à la clinique chirurgicale.

A Pise, l'enseignement de l'odontologie et de la prothèse dentaire fut institué en 1919 et le professeur Robert Carreras en fut chargé.

A Rome, la clinique odontologique fut instituée en 1905 par les soins du professeur Chiavaro, muté depuis à l'Université de Gênes. Son successeur depuis 1927 est le professeur Amédée Perna, qui est aussi directeur de l'Institut Eastmann, dû à la munificence de l'Américain Georges Eastmann et réservé au traitement des enfants pauvres au-dessous de seize ans.

A Sienne, le professeur G.-B. Franci est investi de l'enseignement depuis 1906.

A Turin, l'enseignement fut institué en 1912 et actuellement le professeur Bernard Roccia en est chargé. La clinique est située dans un local annexé à la clinique chirurgicale.

Par cet exposé trop rapide, nous voyons que les cadres didactiques et scientifiques en Italie ont atteint une complexité imposante qui honore la stomatologie italienne et mondiale.

Quant à nos maîtres, nous comprenons comment, depuis ceux de l'antiquité à ceux de l'école de Salerne, de Léonard à Eustacchio, à Morgagni qui fut un observateur insigne, nous passons à nos contemporains comme MM. Beretta, Fasoli, Perna, les frères Raffaele et Corrado d'Alise, de Vecchis, Franci, le regretté Cavina, Arlotta qui éclairent de leur science la stomatologie italienne.

La stomatologie italienne a apporté une contribution importante aux questions, de haute valeur sociale, concernant l'étiologie, la pathogénie, la prophylaxie et la thérapeutique de la carie dentaire, grâce aux travaux de Brugnatelli, Casarotto, Gasparini, Saraval, Albanese, Taviani, Arlotta, Bergamini, de Vecchis, Perna, Franci, Ramorini, Francia, Ottolenghi, Csernyei, Pende et particulièrement de Beretta.

Dans le domaine de l'orthopédie dento-maxillo-faciale, l'Italie a aussi aujourd'hui d'éminents auteurs ; rappelons entre autres Arlotta, Corrado d'Alise, de Vecchis, Muzzi et Petri.

En arrivant au terme de cette note succincte où malheureusement les omissions de noms méri-

(1) Arthur BERETTA, Chaires, écoles et cliniques stomatologiques en Italie (*Acta medica italica*, décembre 1935).

toires sont nécessairement trop nombreuses, nous devons parler de l'état actuel de la législation odontologique italienne que l'on peut résumer ainsi :

1° En Italie, l'exercice de l'art dentaire et de la prothèse dentaire est exclusivement réservé aux diplômés en médecine et chirurgie.

2° Dans l'examen d'État pour l'habilitation à l'exercice de la médecine et de la chirurgie les candidats doivent être soumis à une épreuve d'odontologie et de prothèse dentaire.

3° Les médecins qui aspirent au titre de spécialiste doivent en obtenir le diplôme après deux années de fréquentation dans une école post-universitaire d'État.

4° Personne ne peut exercer l'art du mécanicien dentiste (odonto-technicien) s'il n'est pas majeur et s'il n'est pas pourvu d'un certificat de capacité obtenu après examen.

5° Il est défendu à un mécanicien dentiste (odonto-technicien) de pratiquer quelque intervention que ce soit dans la bouche, même en présence d'un médecin.

6° La loi punit les médecins qui couvrent quelqu'un de leur nom.

7° A titre transitoire et de façon caduque il y a encore actuellement environ 500 praticiens non diplômés en médecine et chirurgie exerçant l'art dentaire.

C'est à cette législation qu'on doit la conscience stomatologique qu'aujourd'hui tous les médecins italiens peuvent louer et les indiscutables progrès de la stomatologie italienne pendant ces dernières années, qu'ils soient de l'ordre scientifique, didactique, hospitalier ou social.

Par la présente et trop brève note nous pouvons constater que du point de vue scientifique ou didactique la stomatologie italienne n'est certes pas inférieure à celle des autres pays. De nombreux hôpitaux ont déjà un service de stomatologie et il faut prévoir que bientôt tous les grands centres hospitaliers seront complétés par un tel service, calqué sur celui de Trieste, dirigé par le professeur Giulio Grandi.

Dans toutes les villes italiennes existent les œuvres d'assistance médicale, mais ce n'est que dans les grandes villes qu'il y a des visiteurs et des ambulances stomatologiques, ces dernières spécialement pour l'assistance scolaire.

Il est certain que, étant donné le grandiose plan d'action que le chef du gouvernement italien a tracé pour la défense de la santé publique et pour l'amélioration de la race. on arrivera vite à la constitution d'un service complet de dépistage et de traitement dans toutes les communes d'Italie.

Du point de vue bibliographique, la stomatologie italienne compte de nombreux auteurs de travaux d'une valeur indiscutable avec Platschick, Chiavaro, Beretta, de Vecchis, Palazzi ; d'ouvrages monographiques avec Coen-Cagli, Giardino, Pirazzoli, Papa et de nombreux autres connus dans la littérature internationale.

Pour ce qui est des journaux, nous nous garderons de faire un historique : nous dirons seulement que la première revue de notre spécialité parut à Milan en 1871 sous la forme du *Journal de correspondance des dentistes* et que le rédacteur en fut le Dr Albert Coulliaux, avec d'autres collaborateurs.

Celle-ci fut suivie de périodiques de plus d'importance jusqu'à la première revue complète de la spécialité, *la Stomatologie*, fondée à Milan en 1902.

A côté de cette très belle publication ont surgi des brochures de moindre envergure comme *la Revue dentaire*, *la Revue d'odontologie et de prothèse dentaire*, *la Revue stomatologique*, les *Annales d'odontologie*, *la Réforme stomatologique*, le journal *Nova* devenu depuis la *Nouvelle Revue d'odontologie*, et autres moindres feuilles.

Avec la fondation de l'Institut Eastmann commença la publication des *Annales de clinique odontologique*. Plusieurs petites revues ayant des buts d'érudition et de propagande, comme la revue *Stomatologie physique*, *l'Italie odontologique* et d'autres sont également récentes.

En 1930 furent fondées à Bologne par le regretté professeur Cesare Cavina les *Archives de chirurgie buccale*, seule revue italienne de chirurgie stomatologique.

Récemment, en 1932, est sortie la *Revue italienne de stomatologie*, qui présente une tenue de premier ordre.

Nous ne pouvons finir cette courte note sans rappeler que le Bureau international a reconnu les mérites de l'Italie en stomatologie, mérites conquis à l'abri de la législation fasciste, en offrant la présidence de l'Association stomatologique internationale (A. S. I.) au professeur Beretta et en le chargeant d'organiser le IIe Congrès international de stomatologie. Ce congrès, tenu à Bologne en avril de l'année passée, avec le mémorable succès que l'on sait, a confirmé l'union indissoluble entre la stomatologie et la médecine générale, ainsi que le veut la législation stomatologique italienne moderne.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Congestion suraiguë œdémateuse du poumon dans la maladie de Bouillaud.

Décrites par Aran, Charcot, Besnier et plus récemment Bernheim, les congestions suraiguës rhumatismales du poumon sont étudiées par LUTEMBACHER (*Revue du rhumatisme*, 3e année, nº 4, p. 257, avril 1936) qui en rapporte plusieurs observations.

Il s'agit d'accidents brutaux caractérisés par une dyspnée violente, de l'angoisse, une toux incessante, une expectoration filante rosée ou hémorragique, des râles diffus accompagnés de dyspnée plus ou moins nette. Ces accidents peuvent évoluer en dehors de toute cardiopathie et de tout signe de défaillance cardiaque, ou au contraire s'accompagner d'hépatomégalie, de dilatation du cœur avec souffle mitral fonctionnel. La crise dramatique peut être précédée par un foyer de congestion circonscrit et latent qu'il y a intérêt à dépister par l'auscultation systématique des poumons. Ces accidents d'œdème suraigu sont très graves : saignée, ventouses, ouabaïne sont sans action. Le salicylate même intraveineux n'a souvent pas le temps d'agir.

La cause de ce syndrome est habituellement une congestion œdémateuse inflammatoire aiguë due au virus rhumatismal, et ces cas sont à distinguer des cas d'œdème aigu par asystolie.

M. DÉROT.

Contribution à l'étude du syndrome de Banti. Rôle de la syphilis.

Pour J.-L. RESIO (*Prensa med. Arg.*, année 23, nº 2, p. 134, 8 janvier 1936) l'on devrait, en clinique, ne parler que de syndrome de Banti. En effet, tous les symptômes cliniques de la maladie de Banti peuvent se rencontrer simultanément et correspondre à des lésions anatomiques différentes de celle-ci. Ces cas de syndrome de Banti sont donc cliniquement impossibles à distinguer de la maladie de Banti vraie avec ses lésions spléniques si spéciales. La syphilis héréditaire ou acquise peut reproduire tous les signes cliniques et anatomiques de la maladie de Banti.

C'est une des formes possibles de la syphilis splénique. La syphilis splénique n'a, en effet, aucune unité ni clinique, ni anatomique, mais peut donner lieu à des anémies spléniques simples, à des splénomégalies thrombophlébitiques, à des splénomégalies fibro-adéniques, avec cirrhoses hépatiques ou maladie de Banti (Ferrata, *Le Emopatie*, vol. II, p. 602, 1934). Dans la syphilis de la rate à type de maladie de Banti, la splénectomie même employée seule donne des résultats aussi bons que ceux qu'obtient Banti dans la maladie qui porte son nom (RESIO, *Prensa med. Arg.*, 30 septembre 1930). Par contre, le traitement médical spécifique ne donne pas toujours de bons résultats et son échec ne permet pas d'éliminer le rôle de la syphilis.

M. DÉROT.

Recherches sur le pancréas endocrine.

P. FLORENTIN et D. PICARD (*Revue française d'endocrinologie*, t. XIV, nº 1, février 1936, p. 1) ont étudié la réaction des îlots de Langerhans sous l'influence de diverses causes : gestation, inanition, intoxications, injections d'hormones thyroïdienne, pancréatique et hypophysaire. Ces diverses causes provoquent des modifications cytologiques des îlots et une hyperplasie du parenchyme endocrine. Les cellules des îlots de Langerhans au cours des périodes d'activité du pancréas endocrine renferment une quantité plus grande de grains éosinophiles caractéristiques des cellules du type I décrites par Laguesse et dont le produit de sécrétion est insoluble dans l'alcool.

Le parenchyme langerhansien subit une forte hyperplasie du fait : 1º de la multiplication des cellules des anciens îlots ; 2º de la métamorphose endocrinienne des acini voisins des îlots qui sont incorporés à ceux-ci ; 3º de l'apparition d'îlots nouveaux aux dépens des acini par métamorphose directe des cellules acineuses et endocytogenèse. Ce dernier processus est assez curieux : après division amitotique du noyau, une auréole cytoplasmique claire se manifeste autour d'un des noyaux fils et une petite cellule de type langerhansien se développe dans la cellule exocrine qui lui a donné naissance, puis se sépare d'elle.

Indépendamment de l'hyperplasie langerhansienne, on peut observer la possibilité d'une transformation endocrinienne massive de tout le parenchyme glandulaire par inversion de la polarité des cellules exocrines et modifications du produit de sécrétion. Toutes ces modifications existent dans la grossesse et disparaissent dans le post-partum. Le fait qu'elles se produisent dans des circonstances multiples indiquerait que le pancréas est une glande instable, réagissant à de multiples facteurs dont l'action est peut-être explicable par un déséquilibre humoral commun.

M. DÉROT.

La question des porteurs sains d'amibe dysentérique (Entamœba histolytica) et la valeur pathogène en général des protozoaires intestinaux.

ED. REICHENOW (*Med. de los Paises calidos*, année 8, nº 9, p. 409, septembre 1935) attire à nouveau l'attention sur la fréquence relative (5 p. 100 des cas) avec laquelle l'intestin des sujets sains habitant les régions tempérées héberge l'*Entamœba histolytica*.

Cet auteur n'admet pas la distinction proposée par Brumpt entre l'*Ent. histolytica* et l'*Ent. dispar*, distinction qui se base sur les résultats de l'inoculation au chat. Pour Reichenow, il s'agit d'une seule et même amibe qui demeure saprophyte tant qu'elle n'envahit pas les tissus. Cet envahissement est rendu possible par la biologie de l'amibe qui se nourrit non de bactéries, mais de substances liquides, ce qui permet sa migration tissulaire. Pour que celle-ci se produise, certaines conditions doivent être réalisées : lésions de la muqueuse et surtout diminution générale de la résistance générale des tissus. C'est ce dernier facteur qui explique la fréquence de la dysenterie dans les climats chauds et débilitants où l'amibe saprophyte devient facilement parasite. Mais à côté de ces cas dus à une pénétration d'amibes saprophytes existent des cas de contagion indiscutables qui sont les plus nombreux et qui peuvent se produire même en nos climats. Ces cas sont dus à une exaltation de virulence de l'amibe qui devient agressive même pour des tissus normalement résistants. Les mêmes remarques peuvent être faites avec d'autres parasites.

M. DÉROT.

Recherches sur la régulation du sucre sanguin.

J.-V. GROTT a effectué sur ce sujet une série d'expériences (*Arch. mal. app. dig. et mal. nutrition*, t. XXVI, nº 1, janvier 1936, p. 17 et 28). Il a comparé les taux du sucre dans le sang veineux et dans le sang capillaire, chez des sujets normaux et diabétiques soumis à l'influence de l'insuline ou de l'adrénaline. Pour l'auteur, la composition du sang capillaire est identique à celle du sang veineux. Selon Grott, la régulation glycémique dépend de deux facteurs : un facteur central, dont le foie est le principal élément ; un facteur périphérique tissulaire. Chacun de ces facteurs est soumis à des forces antagonistes dont l'influence est inégalement répartie suivant les cas.

L'insuline a l'air de bloquer de façon presque totale le sucre du foie aussi bien chez le sujet sain que chez le diabétique, mais la périphérie est moins influencée, ce qui empêche l'hypoglycémie d'être trop forte. L'élévation du sucre veineux par rapport au sucre artériel est témoin de ce fait. L'adrénaline agit également sur les deux facteurs centraux et périphériques, mais le principal point de départ de son action est le foie, les tissus périphériques ne venant qu'en second lieu.

M. DÉROT.

Le frottement péricardique et sa valeur sémiologique dans le diagnostic topographique de l'infarctus du myocarde.

BOSCO (*Prensa med. Arg.*, année 22, nº 34, p. 1624, 21 août 1935) pense qu'un frottement n'est audible qu'autant qu'il se produit dans la partie de la région précordiale en contact direct avee la paroi thoracique. Cette région est irriguée par le rameau descendant de la coronaire gauche. C'est donc les lésions de ce rameau et de ce rameau seul qui pourront donner lieu à un frottement. Ce frottement nécessite pour se produire l'apparition d'une péricardite sèche, ce qui n'est pas constant. On l'entend entre la quatrième et la sixième côte gauche, entre le sternum et la ligne des articulations chondro-costales ; sa disparition indiquerait la résorption de l'exsudat et présagerait une évolution anatomique favorable.

M. DÉROT.

Considérations sur les pigmentations d'origine surrénale et les pigmentations en général.

Pour MARAION (*Rev. med. y cir. Habana*, année 40, nº 11, p. 861, 30 novembre 1935), toute pigmentation anormale de la peau doit faire suspecter une insuffisance congénitale ou acquise du système surrénal. Cette pigmentation peut être due primitivement à une lésion surrénale ; elle peut aussi être due à un trouble d'origine ovarienne hépatique ou autre, mais ce trouble n'aboutit pas à la pigmentation si les surrénales demeurent normales. Celles-ci, tant qu'elles fonctionnent bien, sont capables de compenser un trouble pigmentaire ovarien, hépatique ou autre et d'empêcher ainsi toute mélanodermie. Dans le cas où les surrénales sont insuffisantes, la mélanodermie apparaît, mais elle a des caractères spéciaux suivant la nature de la lésion glandulaire qui a été à son origine. Il en est vraisemblablement de même dans le diabète. La glycosurie ne peut apparaître que si le pancréas est lésé. Tant que celui-ci fonctionne bien, il est capable de corriger le trouble du métabolisme glucidique que peut provoquer, par exemple, une lésion hypophysaire ou thyroïdienne.

M. DÉROT.

Atélectasie pulmonaire et cancer bronchique.

F.-J. MENENDEZ (*Rev. med. y cir. Habana*, année 40, nº 11, p. 911, 30 novembre 1935) distingue deux variétés de tumeurs malignes primitives du poumon. Dans un premier groupe de cas, la tumeur croît dans la lumière même des bronches, s'y étend à distance et donne un syndrome radiologique d'atélectasie par obstruction bronchique. Dans un deuxième groupe de cas, la néoplasie envahit le parenchyme en respectant les bronches. Ses images radiologiques sont des ombres plus ou moins étendues dont la forme, l'intensité, la situation dépendent directement de la masse tumorale.

Dans le premier groupe de cas, il est assez fréquent de surprendre la maladie lors d'un stade initial. L'atélectasie est seule facilement décelée. Son origine n'est pas retrouvée, ou bien, si l'on constate une ombre hilaire très limitée, on hésite à en affirmer la nature cancéreuse. Dans l'ensemble, il faut se souvenir que toute atélectasie qui ne fait pas sa preuve doit faire penser au cancer primitif du poumon.

M. DÉROT.

Tentatives de prévention de la chute physiologique du poids des nouveau-nés.

M. C. NIZZOLI (*Policlinico Infantile*, IV, nº 3, mars 1936) a expérimenté, à la clinique obstétricale de Modène, diverses méthodes, dans le but de prévenir ou d'enrayer la chute de poids physiologique du nouveau-né. A un premier groupe de 10 nouveau-nés, il a simplement fait prendre le colostrum maternel dès la troisième heure après la naissance ; au deuxième groupe, il a donné la solution de Eder et Bakewell (eau lactosée à 4 p. 100 additionnée de 1 p. 100 de citrate de soude) ; à 10 autres nourrissons enfin il a donné le mélange de Kugelmauss (eau 100, gélatine 6, dextrine 3, ClNa 0,5). Aucune de ces tentatives n'a donné d'augmentation sensible de poids, et toutes, même la simple administration d'eau, se sont accompagnées de vomissements, et même, par voie rectale, de diarrhée.

Si la chute de poids est bien due à la déshydratation et à un certain degré de désintégration tissulaire, il est possible d'agir sur la première de ces causes, mais non sur la seconde : on ne peut donc espérer modifier beaucoup le phénomène de la perte de poids initiale.

P. BAIZE.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA CHIRURGIE INFANTILE ET L'ORTHOPÉDIE EN 1936

PAR LES DOCTEURS

Albert MOUCHET et **C. RŒDERER**

Cette année, comme il est habituel, les faits importants dans notre spécialité ont été apportés à la réunion de la Société française d'orthopédie qui tenait ses assises à Bruxelles où elle fut fraternellement accueillie par nos confrères belges. Un rapport de Marcel Meyer (de Strasbourg) sur les mycoses osseuses et ostéo-articulaires et de Raphaël Massart sur le syndrome de Volkmann représentaient les pièces de résistance d'un programme très chargé.

Mais l'attention chirurgicale se porta également sur les travaux du Congrès de l'Association française de chirurgie, où les fractures du calcanéum étaient passées en revue par MM. Paître et Boppe et sur les discussions soulevées lors de la Journée de la Ligue contre le rhumatisme où furent affrontées les diverses conceptions actuelles sur le traitement des arthrites chroniques de la hanche.

Généralités.

Une journée des *Assises françaises de médecine générale* fut consacrée à des débats sur le **Rachitisme** (novembre 1935). Il en ressort que le rachitisme devient de plus en plus rare dans sa forme grave et prolongée, mais subsiste encore dans ses formes légères. Il faut y voir l'œuvre personnelle des médecins diffusant les préceptes d'hygiène infantile.

Les régions pauvres en calcaire restent les plus éprouvées. Parfois subsiste pourtant un rachitisme discret révélé à l'examen clinique et qui guérit ; sa topographie paraît calquée sur celle des quartiers pauvres, et cela sous diverses latitudes. Les infections prolongées de la première enfance interviennent comme l'insalubrité des locaux, la syphilis et l'alcoolisme des parents.

Il faut faire une large part, mais non exclusive, à la carence solaire ; certains nient même qu'elle soit prédominante.

Les **œdèmes chroniques** sont l'objet d'un long mémoire de M. Pierre Lombard (d'Alger) (*Revue d'orthopédie*, juillet-août 1935). Ces perturbations vasomotrices sont extrêmement complexes et encore mal connues. Schématiquement, on peut considérer qu'elles sont commandées par des troubles de l'équilibre physio-chimique du plasma, tantôt par des actions locales ou localisées sur les organes régulateurs de la circulation, particulièrement sur les parois vasculaires artérielles ou veineuses.

Il y a deux grandes classes d'œdèmes chroniques : les œdèmes sans lésions vasculaires, les œdèmes accompagnés d'altération anatomique plus ou moins caractérisée.

L'auteur passe en revue les œdèmes par action chronique d'origine humorale (thyroïdienne en particulier), ceux par action d'origine nerveuse centrale (cérébrale, médullaire), ceux par action vasomotrice périphérique, ceux d'origine inflammatoire. Reste un grand chapitre pour les œdèmes de cause inconnue.

Cette étude a une grande importance pratique, parce que le traitement varie naturellement suivant la cause qui a engendré l'œdème.

Aux *œdèmes sans réaction tissulaire* paraissent convenir des interventions portant sur le système sympathique. Aux *œdèmes avec réaction tissulaire*, des opérations sur les tissus atteints qui sont plus ou moins largement réséqués et mis en communication directe ou indirecte avec les tissus sains. Les procédés de dérivation d'Handley, de Lanz, de Walther, de Payr sont rappelés et soigneusement décrits.

Sous le nom de **syndrome ostéo-dermopathique**, MM. Touraine, Solente et Gollé reprennent l'étude du syndrome ostéo-dermopathique avec pachydermie plicaturée de la face et pachypériostose des extrémités (*Presse médicale*, n° 92, 16 novembre 1935). Cette affection, qui survient chez des adultes jeunes, masculins et qui est caractérisée par une pachydermie plicaturée de la face, du cuir chevelu, des mains et des pieds en même temps qu'il existe une pachypériostose des extrémités réalisant une hypertrophie considérable des mains et des pieds s'opposant à la gracilité des bras et des cuisses, affection qui n'est point congénitale, n'a aucun caractère familial.

Il existe des formes complètes, des formes localisées au cuir chevelu, des formes sans lésions osseuses.

Les troubles endocriniens paraissent légers et le métabolisme basal serait normal.

Il n'y a pas de déformations de la selle turcique comme dans l'acromégalie, et l'affection serait différente de l'ostéoarthrite hypertrophiante de Pierre Marie et de l'ostéite engainante des diaphyses de Rénon et Géraudel. La radiographie montre cependant une prolifération périostique engainant l'os ancien, mais toutes les surfaces articulaires sont respectées.

Ni la chirurgie plastique, ni le traitement radiothérapique hypophysaire, ni l'opothérapie n'ont donné de succès.

Difformités acquises et congénitales.

Maladie de Madelung. — Cette malformation du poignet, observée chez les adolescents et attribuée au rachitisme, devrait être nommée maladie de Dupuytren-Madelung, car Dupuytren l'a décrite le premier. Étudiée autrefois par Duplay sous le nom de « radius curvus », par Pierre Delbet sous le nom de « carpus curvus », bien mise au point par Pilatte

dans sa thèse de 1919 sous l'inspiration d'Albert Mouchet, la déformation est clairement expliquée par H.-L. Rocher et Canton par une hémiatrophie congénitale ou agénésie de la moitié interne de l'épiphyse radiale inférieure. Le condyle arrondi formé par la première rangée du carpe se transforme en un arc ogival dont le sommet formé par le semi-lunaire tend à pénétrer entre les extrémités radiale et cubitale. La subluxation de la tête cubitale est secondaire ; secondaire aussi la courbure radiale. Donc il s'agit d'une dysmorphose congénitale de l'articulation radio-cubitale inférieure (*Journal de médecine de Bordeaux*, n° 25, 20-30 septembre 1935).

Mêmes constatations et conclusions de Roudil (*Société de chirurgie de Marseille*, octobre 1935).

Maladie de Bessel-Hagen. — Barret (d'Angoulême) a présenté le 19 février 1936 à l'*Académie de chirurgie* une observation de maladie de Bessel-Hagen avec nombreuses exostoses sur le squelette. Absence partielle du cubitus à la partie inférieure avec exostose ; luxation de la tête du radius en arrière qui a perforé les téguments et que Barret a réséquée. Le père avait des exostoses des membres inférieurs.

Absence du tibia. — Sorrel et Derieux ont présenté à la *Société nationale de chirurgie* le 13 novembre 1935 un cas très exceptionnel d'absence bilatérale du tibia et du péroné chez une fillette de deux ans.

Madier a présenté le 27 novembre un cas de la difformité moins rare : absence congénitale des deux tibias seulement. L'extrémité inférieure du péroné fut implantée dans l'astragale.

Flexion permanente des deux pouces chez un enfant. — Le Jemtel a observé chez un garçon de trois ans une flexion permanente de la phalangette des deux pouces qui avait été remarquée à l'âge de dix mois par les parents. Impossibilité de l'extension ; examen clinique ne montrant rien de particulier. Incision le long du tendon long fléchisseur ; une fois la gaine fendue, on sent un ressaut caractéristique et l'extension se produit immédiatement. Résection de la gaine.

Le Jemtel conclut que c'est la gaine synoviale épaissie autour du tendon fléchisseur qui s'oppose à l'extension.

Ostéolyse essentielle progressive de la main gauche d'origine indéterminée. — MM. Dupas, Badelon et Daydé ont communiqué à l'*Académie de chirurgie* une très curieuse et, on pourrait dire, une extraordinaire observation de fonte progressive des os de la main et du carpe chez un ouvrier de l'arsenal de Toulon, âgé de dix-sept ans, sans antécédents morbides.

Cette observation rapportée le 12 février 1926 par Mouchet se résume ainsi : à l'âge de douze ans, ce garçon a reçu un choc violent sur l'index gauche : fracture du deuxième métacarpien. Depuis lors, index raccourci et ballant. Cinq ans plus tard, chute sur la même main gauche ; fracture de la tête du troisième métacarpien gauche. Le deuxième métacarpien a fondu ; une greffe tibiale « ne prend pas ». Le troisième métacarpien fond à son tour ainsi que la première phalange de l'index. Puis c'est le tour du premier métacarpien, du quatrième, du cinquième, de presque tous les os du carpe.

Aucun traitement n'a pu enrayer cette « ostéolyse »: ni le traitement récalcifiant, ni les rayons ultra-violets, ni l'opothérapie pluriglandulaire, ni la sympathectomie péri-humérale.

Le reste du squelette est normal.

Toutes les épreuves de laboratoire sont restées négatives : calcémie normale, pas de phosphaturie, légère augmentation du métabolisme basal.

Ce ne peut pas être de l'ostéomalacie.

Chevrier a rapporté à la séance suivante une ostéolyse de la main chez une femme de soixante et onze ans dont il n'a pas suivi l'évolution et dont la cause reste également mystérieuse.

Mouchet, dans son rapport, signalait une observation d'ostéolyse du bassin chez une jeune fille de treize ans, que Jacob avait communiquée à la Société de chirurgie en décembre 1913. Jacob avait cru, comme Kirmisson, à une malformation congénitale, et c'est sous ce nom qu'il avait publié le cas.

Muscles.

Maladie de Volkmann. — Dans un long rapport, très documenté, M. Raphaël Mussart met au point la pathogénie et le traitement de ce qu'on a appelé la maladie de Volkmann, c'est-à-dire de la rétraction des muscles fléchisseurs des doigts isolée ou associée à celle des pronateurs, rétraction qui s'observe en général chez l'enfant et le plus souvent après un traumatisme fermé ayant fracturé l'extrémité inférieure de l'humérus ou les deux os de l'avant-bras.

Ce sont surtout les fractures supracondyliennes de l'humérus (fracture par extension) qui sont compliquées du syndrome de Volkmann ; beaucoup moins les fractures diaphysaires des deux os de l'avant-bras.

On a cru trop longtemps que c'était l'application d'un appareil trop serré qui devait être incriminée dans la production du syndrome de Volkmann. Il convient de détruire cette croyance. Bien d'autres éléments entrent en jeu. Le Volkmann peut apparaître sans qu'on ait appliqué un appareil quelconque et même en dehors de toute fracture (contusion violente).

A l'origine de tout syndrome de Volkmann, il y a une infiltration hémorragique intramusculaire abondante ; cette infiltration, plutôt séro-hémorragique qu'hémorragique vraie, tendue sous une aponévrose inextensible, présente une importance de premier ordre.

C'est d'elle que résultent et les troubles fonctionnels et les altérations musculaires.

Moulonguet et Sénèque ont montré, en quelque sorte expérimentalement, l'importance de cette infiltration en guérissant par une aponévrotomie précoce un malade qui présentait les premiers symptômes d'un Volkmann.

Les troubles circulatoires observés au début du Volkmann peuvent permettre de le dépister : modification du pouls radial, étude comparative des courbes oscillométriques des deux côtés.

L'artériographie a fourni des résultats intéressants.

Comment apparaît la maladie de Volkmann. — L'apparition peut être *brusque*, en quelques heures, généralement en vingt-quatre ou quarante-huit heures (après fracture supracondylienne), ou *lente*, *insidieuse* (après fracture de l'avant-bras surtout).

Parfois, il n'y a aucune atteinte des troncs nerveux, mais, dans certains cas, il existe des altérations nerveuses avec troubles moteurs et sensitifs consécutifs.

L'infiltration séro-hématique intra-aponévrotique n'est pas seulement déterminée par du sang provenant d'une artère rompue et formant un hématome ; elle est le fait d'un arrêt circulatoire, d'un phénomène ischémique. C'est un « infarcissement », identique à celui qui existe au niveau d'un infarctus du poumon. Il y a des lésions artérielles, ainsi que l'a bien montré Leriche, allant d'une simple compression de l'artère tendue sur l'arête aiguë du fragment huméral supérieur, comme une corde de violon sur le chevalet, jusqu'à la rupture complète en passant par tous les modes et tous les degrés de la diminution de perméabilité de l'artère.

Les lésions nerveuses (médian surtout, cubital, rarement radial) sont des lésions fréquentes, surajoutées aux lésions ischémiques.

Le Volkmann serait en somme constitué pour Bourguignon par un double processus : blessure des vaisseaux et blessure des nerfs. La blessure de la gaine sympathique des vaisseaux cause la rétraction qui respecte les fibres musculaires ; la blessure des nerfs cause une dégénérescence des muscles de la main qui entraîne la production de la griffe.

Leriche résume ainsi qu'il suit la pathogénie de la maladie de Volkmann : 1er temps : l'artère est lésée soit par le trauma, soit au cours de la réduction de la fracture ; elle est soit rompue, soit soulevée par un fragment osseux, soit oblitérée partiellement, soit atteinte d'un spasme ; 2e temps : il y a une lésion ischémique localisée dans les fléchisseurs ; 3e temps : des réactions vasomotrices dues à l'atteinte de la paroi artérielle entrent en jeu ; le territoire ischémié reçoit par reflux le sang des capillaires voisins. D'où efflux sanguin, rupture de la paroi des capillaires ou, en tout cas, si la paroi résiste, transsudation et épanchement séro-hématique infiltrant les muscles.

Au début, la rétraction musculaire est réversible, curable, et l'évolution de la sclérose peut être arrêtée si l'on agit sur la vaso-motricité par sympathectomie.

TRAITEMENT. — Le traitement doit être précoce.

Traitement chirurgical. — a. *Aponévrotomie*, intervention précoce excellente ;

b. *Sympathectomie* péri-humérale, si on ne la pratique pas trop tard, est efficace ;

c. L'*artériectomie* est à pratiquer si l'artère humérale est lésée, rompue, thrombosée ou vide.

La *résection des deux os de l'avant-bras*, opération difficile, aléatoire, n'est applicable qu'aux cas tardifs.

Les *ténoplasties* sont généralement abandonnées.

Les *appareils à traction*, surtout les appareils à tourniquet de Mommsen avec les modifications apportées par Lucien Michel, par Massabuau, rendent des services considérables à toutes les périodes de la maladie de Volkmann.

Ce rapport fut très chaudement discuté. MM. Lombard, Frœlich, Tavernier, Billet, Leveuf, Rocher, Pouzet, Lance, Boppe, Rœderer, Lasserre, Lucien Michel, Lorthioir, Walthard et Perrot, Fèvre et Bertrand, Mutel, qui apportèrent des conclusions qui dans l'ensemble font penser que le traitement définitif du syndrome de Volkmann est encore à trouver. Les uns et les autres ont pratiqué l'artériotomie, le raccourcissement des deux os de l'avant-bras, et diverses autres interventions ; beaucoup ont utilisé l'appareil à tourniquet ; rares sont ceux qui peuvent apporter l'observation d'une guérison totale.

Dans un important mémoire de la *Revue d'orthopédie, de chirurgie de l'appareil moteur* (janvier 1936), J. Leveuf n'envisage que le syndrome de Volkmann apparu à la suite des fractures supracondyliennes de l'extrémité inférieure de l'humérus.

« La maladie de Volkmann est considérée à l'heure actuelle comme une lésion des muscles fléchisseurs et pronateurs à laquelle on attribue une origine ischémique. En réalité, l'étude des observations montre qu'en outre des lésions des muscles fléchisseurs, il existe d'une manière constante une paralysie de certains muscles de la main (interosseux, éminences thénar et hypothénar), consécutive à des lésions nerveuses. »

Volkmann avait défini le syndrome « paralysie avec contracture ». Le terme de contracture est mauvais, puisque l'attitude vicieuse ne peut être corrigée sous l'anesthésie. Le terme de paralysie est impropre tout au moins en ce qui concerne l'état des muscles fléchisseurs.

La rétraction des fléchisseurs avec griffe caractéristique est le signe fondamental. L'infiltration sanguine dans la gaine des muscles, à laquelle on attribuait tant d'importance dans ces dernières années, ne serait pas prouvée, d'après Leveuf ; pas davantage « l'infarcissement » invoqué par Leriche.

On trouve dans les muscles des fibres détruites et remplacées par du tissu de sclérose à côté de fibres saines. Il s'agit d'une nécrose aseptique. Le muscle se rétracte par suite de la sclérose.

Les muscles fléchisseurs conservent un certain degré d'excitabilité électrique.

Les petits muscles de la main sont au contraire plus ou moins dégénérés et à un stade précoce de la maladie (Bourguignon). Ce fait est dû à l'atteinte précoce des nerfs (cubital et médian surtout), d'où troubles moteurs, sensitifs et trophiques.

Il existe fréquemment des lésions de l'artère humérale, un peu au-dessus de sa bifurcation (section, englobement dans du tissu fibreux, soulèvement par un fragment osseux). Mais il y a aussi du *spasme des artères* sur lequel insiste Leveuf.

Au moment du traumatisme, chez des enfants prédisposés, il se produit un spasme vasomoteur qui, par le fait de sa persistance anormale, peut créer les lésions de la maladie de Volkmann (lésions ischémiques des muscles, lésions ischémiques des nerfs).

Quel est le *primum movens* des spasmes vasomoteurs ? Peut-être la contusion artérielle. Mais, en somme, la pathogénie du syndrome de Volkmann n'est pas complètement éclaircie et elle appelle de nouvelles recherches.

A propos d'un rapport à l'*Académie de chirurgie* le 1er avril 1936 sur des observations de **syndrome de Volkmann** dues à Salmon et à Perrot, Leveuf est revenu sur la grande fréquence, sinon la constance des lésions des nerfs de l'avant-bras contemporaines de la nécrose des muscles fléchisseurs (fait sur lequel Mouchet a depuis longtemps insisté) et sur l'absence d'hématome profond intramusculaire.

Sénèque (*Académie de chirurgie*, 22 avril 1926) pense que si cet hématome est seulement une cause rare du syndrome de Volkmann, il ne doit pas être rejeté, et il persiste à croire, d'accord avec Jorge et avec Mouchet, qu'un hématome de ce genre peut entraîner l'apparition d'un syndrome de Volkmann. D'où l'utilité pratique de l'aponévrotomie précoce pour enrayer l'évolution de l'affection.

Georges Bourguignon, dans une très intéressante conférence (*Bull. et mém. Soc. radiol. méd. de France*, 1936, p. 294) revient sur les données qu'il avait incluses dans le rapport de Massart et donne une *interprétation de la griffe de Volkmann par la chronaxie* et indique un traitement par la diélectrolyse d'iode.

L'étude de la chronaxie permet à Bourguignon de considérer, à l'inverse de ce qui avait lieu classiquement, que la lésion nerveuse existe d'emblée.

L'action de la diélectrolyse soit d'iode, soit de calcium, sur les troubles trophiques paraît avoir donné de très bons résultats entre les mains de Bourguignon dans des cas récents, et l'auteur a ajouté récemment au traitement local une action centrale trans-cérébro-médullaire qui a activé encore la récupération nerveuse. Ce traitement peut être le complément d'un traitement chirurgical.

On se souvient de ces **tics cloniques** siégeant particulièrement au niveau des muscles de la ceinture scapulaire dont, à différentes reprises, Mme Nageotte-Wilbouchewitch entretint la Société de pédiatrie. C'est un cas analogue que l'auteur présente à nouveau (*Soc. de pédiatrie*, 18 février 1936), mais dont la localisation est très particulière : les faisceaux inférieurs du muscle grand pectoral. Ceux-ci se sont peut être contracturés sous l'influence d'une brusque poussée de croissance des côtes, ayant amené des bosselures costales.

Les **paralysies du muscle grand dentelé d'origine traumatique** sont l'objet d'une étude de MM. Patel, Dejacques et Pelletier dans le *Lyon chirurgical* de mai-juin 1935. Elles succèdent à un traumatisme direct ou à un effort violent ou à des efforts répétés habituels. L'élongation du nerf grand dentelé est probablement le mécanisme causal. Ces paralysies sont fréquemment associées aux paralysies du trapèze ou du rhomboïde ; elles relèvent, en général, d'un traitement médical, mais si les troubles fonctionnels sont importants et l'épaule ballante, le traitement chirurgical devient légitime.

Tendons.

Ruptures et désinsertions du tendon distal du biceps brachial. — A propos d'une observation personnelle, Senèque et Berthe font remarquer la rareté de ces ruptures basses du biceps (3 cas seulement sur plus de 80 observations de ruptures du biceps) (*Journal de chirurgie*, septembre 1935).

On les observe surtout chez les hommes entre quarante et cinquante-cinq ans, après un effort violent, l'avant-bras en supination.

C'est ou une rupture du tendon tout près de son insertion radiale ou une désinsertion de la tubérosité bicipitale.

La méthode opératoire la plus simple, la plus facile et la plus efficace paraît à Senèque et à Berthe être la *suture directe* au périoste de la tubérosité bicipitale complétée par une *suture d'appui* unissant le biceps au muscle brachial antérieur ou au long supinateur.

M. Lasserre rappelle que dans le **traitement du torticolis congénital**, après la ténotomie ou la ténectomie basse à laquelle il reste fidèle, les bons résultats sont commandés par des détails de technique parmi lesquels il range la minerve plâtrée appliquée en hypercorrection et maintenue au moins deux mois. Ces résultats sont à opposer à ceux qu'on obtient par une immobilisation moins rigoureuse.

Il convient d'ailleurs, ensuite, de suivre ces malades durant très longtemps, surtout en période de croissance, et un traitement orthopédique complémentaire est indispensable (*Journ. méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935).

Rachis. — Malformations.

L'an dernier, Mouchet attirait l'attention de la *Société de chirurgie* sur une malformation inverse du spondylolisthésis, le **sacrolisthésis**, dans lequel le glissement de la cinquième vertèbre a lieu en arrière du sacrum et non pas en avant. Les cas semblent fort peu nombreux (deux de Sicard, un de Waindruch et Horesky, un de Lippens,

les trois de Mouchet), surtout ceux auxquels on peut attribuer avec certitude une origine congénitale. Celui que présentent Mme Tillier, MM. Tillier et Fulconis à la Société d'électrothérapie et radiologie d'Alger (février 1936) paraît appartenir à cette catégorie. Il s'accompagnait d'un spondylizème.

Un **sacrolisthésis transitoire,** ainsi s'expriment MM. Pierre Lombard et Cohen-Solal (*Revue d'orthopédie*, novembre 1935), consiste en une bascule en avant du sacrum sous la cinquième lombaire restée en place, l'axe du sacrum se rapprochant de l'horizontale, attitude disparue, c'est-à-dire réduite spontanément, le sacrum ayant repris sa place, consécutivement à un simple repos au lit. Ce glissement momentané de la base sacrée sous la face inférieure de la cinquième lombaire paraît n'être, en l'absence de toute fracture décelable, imputable qu'à une lésion du disque sans doute d'origine traumatique.

Dans un cas de *spondylolisthésis* chez un enfant de onze ans, chez qui il n'y avait aucune déformation externe, mais qui présentait des douleurs siégeant depuis longtemps à la racine de la cuisse droite avec signe de Lassègue, M. Guilleminet (de Lyon) fit une fixation par double greffe para-épineuse étendue de la troisième lombaire à la deuxième sacrée avec un résultat satisfaisant. M. Rœderer, à la *Société de pédiatrie* (mai 1936), présente un cas du même ordre sans symptômes douloureux et qui, jusqu'ici, fut traité avec succès par l'immobilisation plâtrée en position corrigée.

Un magnifique cas de **platyspondylie congénitale généralisée avec ostéopœcilie localisée** est décrit par M. Yvin (de Roscoff) (*Revue d'orthopédie*, novembre 1935) chez un enfant de neuf ans. L'aspect pommelé est localisé au col fémoral élargi en vara. L'aspect très particulier de la colonne vertébrale, dont les vertèbres sont écrasées, larges, beaucoup moins hautes que les disques, rend le diagnostic indubitable, mais l'ostéopœcilie ne paraît pas très formelle et l'on peut se demander s'il ne s'agit pas tout simplement d'une malformation d'ostéochondrite.

Dans la *Presse médicale* (28 octobre 1935), MM. Decourt et Costes rappellent que la **sacralisation de la cinquième lombaire** est fréquemment le témoin d'anomalies du développement nerveux et qu'en présence d'aréflexie tendineuse, de névralgie sciatique, de divers troubles neurologiques du membre inférieur qu'on attribue volontiers à un tabes fruste, on doit penser à la possibilité du spina-bifida occulta ou d'une sacralisation.

Mais il faut établir un diagnostic bien soigneux et procéder à toutes les éliminations, pense M. Rœderer (*Société méd. Paris*, avril 1935) qui dresse le procès de la sacralisation et a vu des maux de Pott et des sacro-coxalgies dont le traitement a été retardé par un faux diagnostic de syndrome de Bertolotti.

Deux observations d'**agénésie des disques et des corps vertébraux** sont apportées à la *Société de pédiatrie* (novembre 1935) par MM. Sorrel et Norbert et Mme Legrand-Lambling. Il s'agit d'une diminution notable de volume de trois corps vertébraux D_8, D_9 et D_{10} qui ne sont séparés, en avant, que par une ébauche à peine visible de disques, tandis que par derrière la soudure est complète et s'étend partiellement aux lames, complètement aux apophyses épineuses. Dans l'autre cas, il y avait, outre des anomalies du sacrum, une fusion des vertèbres C_7, D_1 et D_2.

Dans l'espèce, on ne peut douter de la congénitalité, mais il paraît certain que certaines lésions, épiphysite, voire ostéite bacillaire, peuvent souder des corps vertébraux. Lance en rapporte un exemple chez l'enfant et Sorrel cite sobrement le cas d'une femme de cinquante ans chez qui s'est constitué un bloc de toutes les lombaires.

Justement, le **bloc vertébral lombaire** avait été l'objet d'une étude de M. Pierre Marique et Meyers Palgen (*Revue d'orthopédie*, juillet 1935) à l'occasion d'un cas personnel.

Ces synostoses vertébrales sont relativement fréquentes à la région cervicale, rares à la région dorsale et presque exceptionnelles à la région lombaire. Elles se présentent, sur les radiographies de face, sous deux aspects assez différents. Dans le premier type, les corps vertébraux sont à peu près symétriques et les apophyses transverses à la même hauteur. Dans le deuxième, les apophyses transverses alternent de chaque côté du bloc vertébral.

La soudure, qui peut paraître complète de face, n'est souvent réalisée qu'en avant, ainsi qu'en témoigne la radiographie de profil.

Le bloc est formé de 2, 3, 4, 5 et même de 6 vertèbres. Il peut y avoir deux blocs séparés par des vertèbres normales. La face antérieure est généralement concave en avant et unie.

Il s'agit probablement de troubles de développement, mais quelques cas paraissent relever d'une origine traumatique.

Rœderer et Serrand montrent à la *Société de radiologie médicale de France* (mars 1936) *une vertèbre cunéiforme à pointe antérieure*, bien séparée de ses voisines par des disques normaux, chez un enfant présentant d'autres anomalies vertébrales.

Rachis. — Maladies d'évolution.

Un diagnostic assez délicat est celui auquel donne lieu parfois la **lymphogranulomatose vertébrale** dans une forme qu'il convient d'isoler et dont l'aspect est très particulier. L'envahissement se fait de proche en proche, parfois au contact d'une masse ganglionnaire ; une érosion se produit avec réaction osseuse périphérique, puis une vraie condensation osseuse se juxtapose, comme si les dégâts se réparaient au fur et à mesure de leur production. Il en résulte l'apparence d'une vertèbre condensée, érodée sur un de ses bords, entre deux disques nor-

maux. La compression radiculaire attire en général l'attention. Ces atteintes vertébrales sont radio-sensibles (Lasserre et Petit, *Société orthop. de Bordeaux, Journ. méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935).

Le **chondrome d'une apophyse épineuse** donnant une impression de gibbosité qui put être prise pour un mal de Pott fut réséqué par MM. Peycelon et Aufrère, de Lyon (*Rev. d'orthop.*, 2 mars 1936). Il s'agit là d'un diagnostic intéressant et rare.

Une *métastase sur une vertèbre cervicale* d'un néoplasme de la choroïde est rapportée par M. Deluer *Soc. d'élect. radiol. de l'Ouest*, 26 janvier 1936).

Les **localisations ostéo-articulaires vertébrales de la fièvre de Malte** peuvent donner lieu à des images radiologiques qui rappellent de très près celles de l'ostéo-arthrite tuberculeuse, au point de justifier le nom de mal de Pott mélitococcique. MM. Raimbaud et Lamarque (de Montpellier), qui en présentent trois cas à la *Société de radiologie médicale de France* (octobre 1935), font remarquer qu'un fait était acquis, le retard des manifestations osseuses qui répond généralement à la deuxième ou troisième onde fébrile ou au cours de la convalescence, progressant très rapidement, mais évoluant dans un sens favorable sans donner lieu à de graves troubles fonctionnels.

Le cas montré par le professeur Roger à la *Société d'hygiène coloniale* en 1934 et dans lequel il y eut paraplégie, était peut-être de nature tuberculeuse vraie, le bacille *melitensis* ayant fait le lit de la tuberculose.

MM. Aimes (de Montpellier) et C. Rœderer étudient la question des **vertèbres d'ivoire** et rappellent que des deux apparences radiologiques des métastases vertébrales, hypo et hyperopacité, la deuxième est la plus rare. On sait d'ailleurs, depuis plusieurs années, que la vertèbre noire ne se rencontre pas seulement dans le cancer, comme on le croyait auparavant. L'un des auteurs (Rœderer) a présenté, il y a un an, un cas de double vertèbre noire au contact d'une lésion pottique. Une plus récente observation montre l'opacité de l'arc postérieur d'une vertèbre lombaire chez une femme soupçonnée de mal de Pott, après un traumatisme. Le cas observé par Aimes d'une véritable cinquième lombaire d'ivoire fut découvert chez un homme de quarante-neuf ans, souffrant de l'estomac et qui, depuis six ans, n'a fait la preuve ni d'un cancer ni d'un mal de Pott. Papin, de Bordeaux, possède une radiographie fort curieuse où deux vertèbres voisines paraissent érodées, largement ouvertes sur le côté : pas de signe de tumeur maligne, pas de fuseau ; la malade mourut de pneumonie cinq ans après. Les vertèbres opaques représentent des catégories de faits assez variés.

L'**angiome vertébral** auquel Rœderer avait consacré un article ici même, il y a trois ans, à la suite d'une observation présentée à la *Société médicale des hôpitaux*, est l'objet d'un article de Louis Lamy et Weissmann (*Revue d'orthop.*, 2 mars 1936). La fréquence en paraît plus grande à ces auteurs que ne le ferait supposer la vingtaine de cas publiés, car Schmor l'avait trouvé dans 10 p. 100 des cas sur 10 000 colonnes vertébrales examinées.

Cliniquement, c'est à la suite d'un traumatisme qu'on a l'occasion de le constater. L'angiome est généralement dorsal, mais il peut infiltrer toute la vertèbre ou une partie, s'étendre sur plusieurs vertèbres. Deux formes peuvent être également distinguées au point de vue clinique : la plus fréquente où il y a prédominance de troubles moteurs, et la forme sur laquelle insistent Lamy et Weissmann qui répond aux dernières observations, celles de Muthmann, de Lièvre, de Rœderer, où les troubles sensitifs de type radiculaire ou même localisés au rachis forment à eux seuls tout le tableau clinique.

La radiothérapie a donné d'excellents résultats à beaucoup d'auteurs, mais le repos et l'immobilité seuls, joints à l'héliothérapie, paraissent avoir suffi au malade de Lamy et Weissmann suivi depuis sept ans.

Rhumatisme vertébral ankylosant. — La parathyroïdectomie n'a pas tenu ses promesses dans le traitement des rhumatismes, si l'on en croit M. Mallet-Guy et son rapporteur Welti (*Acad. de chir.*, 25 mars 1936). Après des améliorations passagères, les insuccès sont la règle quand on observe les opérés à longue échéance. Cependant, c'est peut-être encore dans les rhumatismes de la colonne vertébrale qu'on observe les rémissions les plus durables.

D'une étude publiée à la *Société de radiologie médicale de France* (décembre 1935) par MM. Forestier, Colliez et P. Robert sur des radiographies de **Pièces sèches de rhumatisme vertébral**, nous devons retenir des conclusions intéressantes.

Des deux formes anatomiques de calcification péri-vertébrale, l'ossification d'origine osseuse, les ostéophytes et les ossifications d'origine ligamentaire, les syndesmophytes, les premières sont celles qui donnent les becs de perroquet, les secondes les ponts osseux, mais ces ossifications intervertébrales risquent de ne pas apparaître sur le cliché, d'où la nécessité de radiographier le rachis sous plusieurs incidences, chaque cliché ne donnant d'ailleurs qu'une image très réduite de la vérité anatomique. L'ossification des pièces postérieures du rachis, si considérable dans les spondyloses ankylosantes, ne paraît pas à un stade précoce de l'évolution.

Epiphysite vertébrale de l'adolescence. — Delahaye (de Berck) reprend dans le *Bulletin médical* (1er février 1936) l'étude de l'épiphysite vertébrale étudiée depuis plusieurs années par Sorrel et lui-même, par Calvé, par Rœderer et Mouchet, etc.

Il rappelle que, le plus souvent, elle atteint des sujets entre douze et dix-huit ans au niveau de plusieurs vertèbres dorsales moyennes : ce sont des écoliers, des dactylos, des tailleurs, des couturières.

Elle aboutit à une cyphose d'abord réductible, puis fixée. Il peut y avoir coexistence de hernie nucléaire congénitale.

On invoque pour l'expliquer soit des troubles endocriniens, soit une ostéomyélite atténuée (Frœlich, Mouchet, Rœderer).

Le repos, le lit plâtré, un traitement interne récalcifiant et polyglandulaire sont indiqués.

Cette question toujours d'actualité de l'épiphysite est présentée par Majnoni d'Antignano et Rœderer à la *Société de radiologie* (décembre 1935) qui rappellent l'apparence d'épiphysite si fréquente dans la scoliose et les aspects de troubles osseux communs aux *scolioses* débutantes et aux cyphoses essentielles que Jacques Van Haelst (de Gand) décrivait à la *Société d'orthopédie belge* il y a quelques mois.

La **correction de la cyphose dans l'épiphysite vertébrale**, par l'extension du rachis qui supprime la surcharge à la partie antérieure des corps vertébraux, a donné entre les mains de Rocher et Guérin (*Journ. médecine Bordeaux*, 18 juin 1935) de très bons résultats.

Dans un cas de **scoliose douloureuse** chez un homme de quarante-cinq ans souffrant depuis l'adolescence et qui avait été opéré d'une greffe d'Albee, M. Vidal-Naquet procéda à la résection des apophyses douloureuses dorsales dont Leriche a déjà montré les bons effets. Cette opération simple donna une sédation complète chez ce malade qui ne pouvait ni travailler ni même trouver de repos (*Société des chirurgiens*, février 1936). M. Galland (mai 1935, même société) présente deux observations du même ordre traitées par une intervention qui rappelle la méthode de Hibbs. M. Rœderer signale à ce propos les bons résultats obtenus par les thérapeutiques médicales et l'immobilisation.

Paraplégie pottique. — Petit-Dutaillis rapporte le 26 février 1936 à l'*Académie de chirurgie* l'observation de Jung (de Strasbourg) d'une paraplégie pottique douloureuse spasmodique complète avec effondrement des troisième et quatrième dorsales. Cette paraplégie semblait causée par une compression osseuse. Après quatre mois d'immobilisation simple, la paraplégie étant stationnaire et des escarres sacrées et talonnières étant apparues, M. Jung pratiqua une laminectomie. Les douleurs cessèrent et la paraplégie cessa peu à peu.

Ce cas est à rapprocher des trois observations de **laminectomie dans les paralysies pottiques**, qui ont donné à MM. Le Fort et Ingelrans (*Congrès français d'orthopédie*, *in Rev. d'orth.*, 1935) des résultats très satisfaisants, et on doit noter le bienfait d'interventions qui ne font pas courir de grands risques et qui donnent, au contraire, un espoir de guérison à ces grands infirmes.

Les causes d'**échec de l'ostéosynthèse** pour mal de Pott sont passées en revue par MM. A. Richard et Allard, qui pensent que 9 fois les échecs étaient dus à la fracture du greffon et 17 fois à un greffon court employé systématiquement ou en raison d'un repérage incorrect du foyer. La retouche opératoire a donné des résultats satisfaisants (*Congrès d'orthopédie*, 1935, in *Rev. d'orthop.*, nov. 1935).

M. Massold montre les résultats d'une greffe appliquée à un Pott d'un enfant de sept ans (*Soc. des chirurgiens Paris*, 17 mai 1936) et M. Patel, de Lyon, le résultat d'une greffe après dix ans, appliquée à un enfant de cinq ans.

Pour une **greffe d'Albee** chez une malade atteinte de mal de Pott lombaire, Santy et Mallet-Guy (*Soc. de chirurgie de Lyon*, 8 mai 1935) ont eu recours à la technique de Waldenstrom, c'est-à-dire à la correction préalable de la cyphose par lits plâtrés successifs afin de placer le greffon en lordose.

Rachis. — Fractures et luxations.

La méthode de Bohler dans le **traitement des fractures par compression de la colonne vertébrale** prend droit de cité dans la thérapeutique des fractures du rachis. Gorinevskaja et Drewing (de Moscou) (*Lyon chirurgical*, n° 1, 1936) exposent leur traitement qui consiste à traiter par la gymnastique, d'abord en position couchée en extension sur un plan incliné, ces fractures par compression. Ils commencent ces manœuvres du troisième au dixième jour, avec toute la prudence souhaitable et selon un plan qui augmente graduellement l'effort, l'amplitude et la coordination des mouvements. Le blessé s'habitue d'abord à redresser sa colonne vertébrale, puis à marcher et il peut ensuite reprendre son travail.

M. Grinda, à l'occasion de la présentation d'un film cinématographique, expose au *Congrès de chirurgie* (Livre des rapports, 1935) ses conclusions quant au traitement des **fractures de la colonne vertébrale**. Il considère l'anesthésie générale comme incommode, inutile et dangereuse. La position en décubitus ventral est la position de choix ; la position en décubitus dorsal est à réserver aux blessés schockés, atteints de troubles médullaires graves, et aux fractures dorsales.

La présence de signes nerveux est une indication supplémentaire à intervenir et à réduire sans retard.

Le traitement orthopédique suffit ; le verrouillage, retardant le traitement fonctionnel, paraît un avantage discutable.

Les **différentes formes de fractures vertébrales** sont passées en revue par M. Jaeger (d'Aarau) devant la *Société de radiologie de l'Est* (9 mai 1935) qui, rappelant les travaux de Lange (de Munich), signale, en particulier, le rôle important des altérations articulaires qu'on traitait jusqu'ici de lésions accessoires. Le malade essaie d'effacer la fausse position prise par l'article par des scolioses et des torsions vers le haut et le bas, mais une arthrite déformante, cause de douleurs tenaces, résulte pourtant de « ce changement de position » des surfaces articulaires.

Pour le reste, Jaeger accepte les mécanismes proposés par Boehler et fait une place aux mécanismes proposés par Glorieux, la fracture par hyperflexion, la fracture par extension, type physiologique, et la

fracture par extension en flexion dans laquelle, lors de l'hyperextension forcée due à la chute, l'appareil vertébral se trouve en contraction de flexion. Le *nucleus pulposus* comprimé, cherche la partie qui offre le moins de résistance et arrache le bord inférieur postérieur du corps de la vertèbre; la moelle peut être sectionnée par ce fragment et cette fracture d'apparence innocente peut avoir les conséquences les plus graves.

Les **fractures des apophyses transverses lombaires** sont bien étudiées maintenant, mais MM. Decoulx et Patoir (*Rev .d'orthop.*, mars-avril 1936) pensent à leur propos que deux questions sont encore restées dans l'ombre : 1° leur évolution tardive, avec persistance de douleurs à type névralgique extrêmement rebelles à tout traitement médical, et 2° la difficulté du traitement chirurgical tant du point de vue de ses indications que de sa technique.

Mais les auteurs, néanmoins, font une allusion à un point de symptomatologie qui nous paraît devoir être retenu, à savoir la forme avec contracture abdominale, dans laquelle ce sont les symptômes de début qui, au contraire, sont alarmants, qui se traduisent par un ventre de bois typique conduisant le plus souvent à l'intervention qui ne sera qu'une laparatomie inutile.

Cette contracture est bien délicate à expliquer et rentre dans la catégorie des « faux ventres chirurgicaux », et la conduite à tenir est difficile, car on pense presque toujours à une lésion viscérale et il peut sembler téméraire de repousser l'intervention opératoire.

L'absence ou la faiblesse des signes généraux des réactions péritonéales, l'état de shock nul ou passager, la non-constatation de matité dans les flancs, la disparition de la matité hépatique, l'absence de vomissements et l'arrêt des matières ou des gaz peuvent servir d'arguments de valeur, mais il faut continuer une surveillance étroite du blessé.

Quant au traitement local, l'abstention est la conduite la plus souvent observée. Une autre solution consiste à enlever les fragments fracturés afin de faire cesser la douleur, mais les indications paraissent bien délicates si la technique est théoriquement simple. Les résultats opératoires qui, quelquefois, indiquent que le blessé n'a plus ressenti aucune douleur, sont souvent aussi mal définis. Quel est le rôle du fragment vertébral dans la genèse de ces douleurs ? Des lésions musculaires et nerveuses doivent primer la lésion osseuse au point de vue pronostique et l'intervention ne doit que les accroître.

Dans la *Revue de chirurgie* (avril 1935), MM. Chavannaz et Perrenec avaient déjà attiré l'attention sur la fréquence de ces **fractures des aporhyses transverses**, la possibilité de fractures indirectes par contraction musculaire, la multiplicité de ces fractures, la prédilection pour la troisième lombaire, la période de douleurs vives, l'impotence fonctionnelle et le traitement habituel par le simple repos au lit.

Un cas de luxation bilatérale en avant de la cinquième cervicale sur la sixième, avec absence de tout arrachement osseux, par véritable décrochement de l'apophyse articulaire supérieure passant en avant de l'inférieure, est présenté par M. Coldefy (*Journ. de chirurgie*, mars 1936) ; il présente cette particularité qu'il n'existe qu'un minimum de symptômes nerveux (fourmillements des doigts) et que la réduction a pu être obtenue par tractions lentes de la colonne cervicale en hyperextension.

La greffe d'Albee fut employée par M. Judet dans deux cas de **luxation traumatique de la colonne vertébrale** (*Soc. des chirurgiens de Paris*, 5 juillet 1935), dans lesquels la lésion avait été méconnue faute de radiographies initiales. Des troubles moteurs et sensitifs étaient apparus trois mois après l'accident, du côté des membres supérieurs, en même temps que le cou s'était fléchi. Après redressement de la région cervicale, la greffe apporta la guérison au plus ancien traumatisé (trois mois) et un soulagement à un plus récent opéré (deux mois).

Thorax.

Sarcome du thorax adhérent à la plèvre et au poumon chez un enfant de quatre ans. — M. Hautefort à la *Société des chirurgiens Paris*, (III) présente un enfant de quatre ans qu'il avait opéré trois semaines auparavant. Il avait, depuis plusieurs mois, au niveau de la région pectorale droite, une voussure qui grossissait progressivement. Les examens radiographiques montraient, dans le thorax droit, une ombre arrondie solidaire de l'arc antérieur des troisième, quatrième et cinquième côtes. Rien à l'auscultation. L'auteur pratiqua une thoracectomie avec lobectomie et enleva la tumeur et le lobe moyen du poumon auquel elle était adhérente. Suites opératoires parfaites, sans réaction pleurale. L'examen histologique de la pièce opératoire a montré qu'il s'agissait d'une tumeur sarcomateuse très radio-sensible.

Bassin.

Apophysite de l'épine iliaque antéro-supérieure. — A propos de 3 cas d'apophysite de l'épine iliaque antéro-supérieure, rapportés par Mouchet à l'*Académie de chirurgie* le 6 novembre 1935, Dupas signale que ces apophysites surviennent entre dix-sept et dix-huit ans après de petits traumatismes directs ou indirects et se manifestent par des douleurs et une tuméfaction locales.

Cette apophysite ne serait qu'une variété antérieure de l'épiphysite de la crête iliaque, déjà étudiée par Rœderer en 1931. Elle serait due à l'état de moindre résistance de l'os au moment de la croissance et à l'action de petits traumatismes répétés (entorse apophysaire entraînant un déséquilibre vasomoteur et une altération de l'os).

Le **sacrum basculé** est successivement l'objet d'études par Vidal-Naquet (*Soc. des chirurgiens Paris*, février 1936) et Rœderer (*Soc. des chirurgiens Paris*, mai 1936). Cette bascule est primitive ou consécutive à des arthrites des hanches (Vidal-Naquet), à un mal de Pott dorsal inférieur (Rœderer). La lésion est absolument différente du spondylolisthésis, les rapports des surfaces articulaires des articulations lombo-sacrées étant conservés.

La lésion siège au niveau des articulations sacro-iliaques, dont l'aspect anormal est parfois visible sur les radiographies. L'arthrodèse sacro-iliaque est préconisée par M. Vidal-Naquet, tandis que M. Rœderer dit que dans ses observations le maintien par une ceinture plâtrée, après une période de repos, a paru suffire. Au reste, M. Rœderer croit avec Mutel (de Nancy), qui s'est intéressé avec lui à la question (MUTEL, Le sacrum basculé, *Bull. des Accidents du travail*), qu'outre les douleurs du joint lombo-sacré et de la sacro-iliaque, il peut y avoir de véritables lombo-ischialgies liées à la compression du cinquième nerf lombaire.

Os en général.

Un procédé de greffe de tissu osseux fort intéressant par son originalité, déjà employé par l'auteur depuis huit ans, mérite d'être retenu. Il s'agit de bouillie et poussière (pâte d'os vivant). Il est préconisé par MM. Bailleul et Régner (*Soc. chirurgiens Paris*, 5 juillet 1935).

La bouillie d'os vivant peut être obtenue par le broiement de fragments ostéo-périostiques et la pâte d'os vivant fournie par le grattage de la face interne du tibia au moyen d'une spatule tranchante. Les auteurs, en particulier, ont appliqué ce procédé aux pseudarthroses et aux fractures du col du fémur, à l'aide d'une instrumentation dite técalémite qui permet, après immobilisation précise du foyer, d'injecter sous pression dans la tête et le col du fémur la bouillie ou la pâte vivante.

La caractéristique de la méthode est son accord avec ce que nous savons de la biologie du tissu osseux. Elle s'adresse aux fractures avec vitalité douteuse des fragments, aux pseudarthroses des os longs et des os courts, aux arthrodèses, aux greffes épineuses avec ou sans greffon massif, à la vitalisation après forage de l'extrémité supérieure du fémur pour arthrite douloureuse ou arthrite tuberculeuse.

Emploi du tissu spongieux de jeune veau comme mortier osseux. — Jacques Calvé (de Berck) propose de revenir à la greffe hétéroplastique. Il extrait, sous forme fragmentaire, du tissu spongieux des métaphyses et des épiphyses de jeune veau. Les copeaux ainsi obtenus sont recueillis dans de petits sacs de gaze stérilisée et mis dans une solution d'éther.

Au moment de s'en servir, le sac est extrait de l'éther et lavé dans du sérum artificiel stérilisé (*Acad. de chir.*, 6 novembre 1935, rapport de Mathieu).

Dans un article de la *Revue médicale française* (décembre 1935), Calvé dit avoir employé ce mortier osseux 7 fois au cours d'ostéosynthèses vertébrales et 8 fois dans des genoux. C'étaient des cas d'arthrite tuberculeuse du genou, de la seconde enfance et de l'adolescence, en apparence guéris mais ne présentant qu'une ankylose partielle.

Ce mortier a été bien toléré, sauf une fois où une fistule est apparue, et il a bien « pris ».

Leriche (*Acad. de chir.*, 4 décembre 1935) rappelle que la greffe hétéroplastique ne doit pas être abandonnée.

Mathieu a rappelé le 11 décembre à l'*Académie de chirurgie*, les implantations faites par Orell et Waldenström en Suède avec de l'*os purum* (épuré de graisse, de tissu conjonctif et de matière albuminoïde), de l'*os novum* (néoformé; c'est de l'*os purum* implanté pendant deux mois entre le périoste et la diaphyse du tibia).

Ostéosynthèse. — D'une étude expérimentale sur l'animal faite par Ménégaux et Odiette de l'**action des différents métaux sur le tissu osseux** (*Journal de chirurgie*, novembre 1935), ces auteurs croient pouvoir conclure que les métaux couramment utilisés en chirurgie humaine (acier doux, bronze d'aluminium) sont doués d'une toxicité importante ; leur seule présence entraîne des perturbations marquées qui, chez l'animal, sont comparables à celles qu'ils ont observées en cultures.

Si cependant les chirurgiens ont habituellement des succès avec les matériaux qu'ils emploient, c'est parce que les phénomènes constructifs déclenchés par la défense de l'organisme viennent contrebalancer et au delà l'influence nocive du métal ; on peut donc dire que la consolidation se produit malgré et non à cause de la prothèse utilisée.

C'est la nature du matériel qui est en majeure partie responsable des accidents que l'on observe de temps à autre et qui sont un des risques actuels de l'ostéosynthèse.

Le métal des prothèses perdues doit être choisi parmi les aciers inoxydables.

Ménégaux avait déjà, le 16 et le 30 octobre 1935, exposé ces recherches à la *Société nationale de chirurgie*.

Lambotte a déclaré dans la séance du 27 novembre 1935 à la même Société que le matériel métallique est toléré dans l'ostéosynthèse si la plaque est collée à l'os, si elle est vissée par au moins quatre vis, si elle est appliquée sur une fracture parfaitement réduite, le tout avec une asepsie absolue. L'intolérance du matériel de prothèse est due à une asepsie défectueuse, à un manque de fixité ou de solidité du matériel, à un manque d'immobilisation du foyer de fracture. Sauf pour le cuivre rouge, la nature du métal ne peut pas être mise en cause.

Du même ordre sont les travaux condensés dans un article de la *Presse médicale* (25 novembre 1935) par M. Masmonteil sur des cas d'**ostéite électrolytique** survenue après des ostéosynthèses.

Au point de vue clinique, les syndromes variaient depuis la douleur localisée jusqu'au syndrome de sciatique et à l'abcès ossifluent. Au point de vue anatomo-pathologique, les lésions allaient de l'ostéite localisée condensante à l'ostéite fibreuse kystique et à l'ostéite suppurée avec abcès froid. Les diverses épreuves de laboratoire montrent l'asepsie absolue du matériel ; l'extraction du matériel inoxydable confirme, après la radiographie, l'existence de phénomènes de corrosion localisée des agents de prothèse, phénomènes de corrosion dont la nature électrolytique a été mise en évidence par une série de recherches. L'auteur en tire des conclusions pratiques quant à la fabrication du matériel d'ostéo-synthèse.

A propos du **diagnostic de la mortification de l'os par l'étude galvanométrique.**, M. Masmonteil (*Soc. des chirurg. Paris*, 22 novembre 1935) a observé au cours d'études électrolytiques sur le matériel d'ostéosynthèse, que l'os vivant avait une tension électromotrice élevée, tandis que l'os mort a une tension nulle ; aussi l'auteur voit-il, dans le galvanomètre, un moyen facile de diagnostic pour connaître l'état de mortification de l'os ainsi que l'étendue de celle-ci.

L'auteur a étudié le potentiel électrique de certains métaux et plus particulièrement des alliages susceptibles d'être utilisés pour la fabrication du matériel d'ostéosynthèse. Or il a remarqué que tous les métaux et alliages favorables à l'ostéosynthèse avaient une tension électrique voisine de celle de l'os ou même inférieure à elle, tandis que les métaux nocifs ont une tension électrique supérieure à celle de l'os. Il a pu faire ainsi un choix qui, sensiblement, correspond à celui que Ménégaux avait obtenu en partant de la méthode biologique des cultures osseuses. Cette coïncidence des résultats est déjà un fait intéressant et elle souligne l'importance de la nature du métal, du point de vue de la tolérance de l'os envers la prothèse.

Mais la nature du métal n'est pas seule en cause ; sa structure ne doit pas être altérée par des manœuvres d'écrouissage ; l'auteur montre, par des clichés métallographiques, ce que les traitements thermiques et mécaniques peuvent produire comme bouleversement au milieu des pièces de prothèse, créant ainsi dans leur épaisseur des zones hétérogènes, origine des corrosions.

Dystrophies osseuses de croissance. — Sous ce nom, Etienne Sorrel rappelle dans le numéro du 15 mars 1936 de la *Semaine des hôpitaux*, une série de déformations ostéo-articulaires de localisations fort diverses et d'apparences souvent disparates mais qu'un certain nombre de caractères communs rapprochent suffisamment les unes des autres pour qu'on puisse les ranger dans le même chapitre pathologique.

Sorrel estime qu'elles sont en rapport avec un dysfonctionnement des glandes endocrines, déterminant entre autres troubles des modifications du métabolisme calcique. Aug. Broca les considérait autrefois comme des manifestations d'un rachitisme tardif.

A la colonne vertébrale, la principale des dystrophies de l'adolescence, la dystrophie majeure, est la *scoliose* dont l'étude forme l'un des chapitres les plus fouillés de la pathologie, sinon l'un des plus clairs. Et, à côté d'elle, se place la dystrophie mineure, la cyphose des adolescents, l'*épiphysite vertébrale douloureuse*, qui n'a été reconnue et séparée du mal de Pott que ces dernières années.

A la hanche, la *coxa vara* est la grande déformation décrite depuis très longtemps : l'*ostéochondrite de l'extrémité supérieure du fémur*, l'*arthrite déformante juvénile*, des formes de *dystrophies plus frustes encore* sont de connaissance récente et sont encore souvent confondues avec les coxalgies.

Il en est de même pour le genou, où, à côté du *genu valgum*, sont venues se placer l'*apophysite tibiale* et les *dystrophies de la rotule*.

Pour le pied, où au *pied plat* se sont ajoutées l'*épiphysite calcanéenne*, la *scaphoïdite*, l'*épiphysite du cinquième métatarsien, du premier métatarsien, du deuxième cunéiforme*, etc.

La maladie elle-même, une fois terminée, ne récidive pas, mais des séquelles persistent.

Parfois elles sont assez importantes pour qu'on puisse être conduit à les réparer par des opérations orthopédiques.

Dans d'autres cas les extrémités osseuses restent déformées, les surfaces articulaires ne sont plus exactement adaptées l'une à l'autre et se trouvent en porte-à-faux. Avec les années l'os se tasse et se condense dans les endroits où la pression est maxima : il s'hypertrohpie, au contraire, suivant la loi de Delpech, là où la pression ne s'exerce pas. La déformation s'accentue progressivement ; l'articulation devient douloureuse ; une arthrite sèche déformante évolue, et il est infiniment probable que beaucoup de ces *arthrites de l'adulte* ne sont que les *conséquences éloignées des dystrophies osseuses de l'adolescence*. La chose est tout spécialement vraie pour la hanche ; mais le même phénomène se passe au niveau d'autres articulations et en particulier au voisinage de celles de la colonne vertébrale.

Exostoses ostéogéniques. — MM. Lereboullet, Boize et Willot présentent à la *Société de pédiatrie* (juin 1935) un cas de **maladie ostéogénique** avec exostoses multiples qui, bien que concernant des faits classiques, mérite d'être rapporté en raison du nombre vraiment considérable des exostoses et de leur association avec des déformations osseuses d'un caractère inhabituel quant à leur degré, l'architecture des épiphyses du fémur et de l'humérus étant complètement bouleversée.

Le caractère héréditaire et familial n'apparaissait pas dans cette observation, alors que M. Grenet, à la même séance, montra des radiographies d'un enfant de douze ans, de petite taille, dont le père, de très petite taille aussi, possède les mêmes exostoses que son fils, et d'une manière précise, l'auteur peut affir-

mer que la mère et la grand'mère du père étaient également déformées.

Des faits observés au cours d'une série d'expériences ont permis à MM. Sousa Pereira et Dupetuis (*Presse médicale*, 25 janvier 1936) de conclure qu'une **auto-greffe de cartilage de conjugaison** vivant sur le tissu compact d'une **diaphyse** de jeune lapin dont le périoste avait été enlevé, peut déterminer le développement d'une **exostose ostéogénique** tout à fait semblable à celles observées chez l'homme.

Si on n'obtient pas toujours cette exostose, il semble que ce soit en raison de l'absence de contact immédiat de la greffe avec le tissu diaphysaire.

Le sens du travail d'ossification enchondrale reste celui qu'il était quelle que soit l'orientation donnée à la greffe.

Il existe au niveau de la diaphyse une raréfaction de tissu compact, une transformation en tissu spongieux, et pourtant la loi de Bessel-Hagen ne s'applique pas au développement de ces exostoses expérimentales.

La pathogénie des exostoses ostéogéniques telle que MM. Leriche et Policard l'ont proposée semble être confirmée par ces données expérimentales.

Il ne faut pas oublier que ces exostoses ostéogéniques sont sujettes à des dégénérescences malignes, quoique très rares, mais c'est pour cela que l'observation de M. Belot et Simchowitz a une grande valeur (*Journ. de radiologie et d'électrologie*, janvier 1936).

Un très beau cas très généralisé d'**ostoépœcilie** chez un homme jeune sans antécédents héréditaires ou personnels est présenté à la *Société médicale des hôpitaux* (mars 1935) par MM. Gandy, Guilbert et Crasnenanchi, et M. Raduleseo dans le *Journal de radiologie* montre un cas d'hypertrophie du membre inférieur accompagnée de nævus plan, avee des plaques d'ostéo-sclérose osseuse qui, par endroits, rappellent les eondensations éparses de l'ostéopœcilie.

Sous le nom d'**ostéomalacie guérie par parathyroïdectomie unilatérale**, M. J. Levesque présente une enfant de deux ans qui présentait à l'âge d'un an une hypertrophie considérable et une cyphose énorme irréductible allant de l'atlas au coccyx et d'autres déformations osseuses. Considérée d'abord comme une rachitique, elle avait été traitée par les rayons ultra-violets et les stérols irradiés sans aucun résultat. Comme beaucoup de symptômes de rachitisme manquaient à l'appel, qu'elle avait une phosphorémie normale, une hypercalcémie, que l'interférométrie révélait des dysfonctions parathyroïdiennes, thyroïdiennes et surrénales, l'idée d'une parathyroïdectomie vint à l'esprit et l'enfant fut opérée par M. Ombrédanne d'un seul côté. Les glandules furent démontrées normales. Or cette enfant, anorexique et nerveuse, devint normale à ces points de vue, la calcémie s'abaissa immédiatement et l'amélioration du système osseux fut considérable. Le dysfonctionnement parathyroïdien est devenu normal, dit l'interférométrie.

Cette observation est du plus haut intérêt thérapeutique, quoique discutable au point de vue du diagnostic. M. Marfan rappelle que le rachitisme est une affection beaucoup plus polymorphe qu'on ne pense et que l'inefficacité des applications de rayons ultra-violets et de l'ergostérol irradié ne prouve rien, puisqu'il existe des rachitismes uvio-résistants trouvés par M. Mouriquand et que l'hyperparathyroïdie de ce bébé avait peut-être la même cause que le rachitisme. Les images du rachitisme sont absolument spécifiques. Il peut d'ailleurs s'agir d'un rachitisme atypique dans lequel l'élément décalcification intense serait disproportionné avec l'élément bouleversement des épiphyses en voie de croissance.

Jeanneney (de Bordeaux) pense que la **chirurgie des parathyroïdes** dans les *polyarthrites ankylosantes* (*Journ. orthop. Bordeaux*, in *Journ. méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935) n'est qu'un pis-aller et que, lorsque la cause première du dysfonctionnement glandulaire sera connue, d'autres méthodes se substitueront à cette chirurgie empirique.

Sur 14 cas, l'auteur a eu deux morts par accidents parathyréoprives, deux sédations définitives, six succès partiels (sédation momentanée) et quatre échecs complets.

M. Marcel Fèvre pense que le **kyste osseux** (*Rev. d'orthop.*, 2 mars 1935) évolue en trois étapes dont chacune correspond à un aspect radiologique particulier: une phase évolutive pathologique du kyste caractérisée par l'absence de barrière du côté du canal médullaire alors que la barrière existe d'ailleurs anatomiquement, une seconde phase de stabilisation dans laquelle il apparaît radiologiquement et une troisième phase d'accroissement mécanique et biologique du kyste qui est stabilisé dans sa forme, mais non dans ses dimensions, car il peut s'agrandir en suivant la croissance osseuse. L'aspect radiologique du kyste ne doit pas, du reste, influer sur la décision opératoire et, la technique opératoire n'a pas de raison d'être différente.

Le pronostic opératoire semble meilleur pourtant sur les kystes stabilisés.

Le comblement des cavités d'évidement des **kystes osseux** doit être aussi complet que possible, nous rappelle Lasserre aux *Journées orthopédiques de Bordeaux* (*Journ. méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935), et la manière de disposer les greffes n'est pas indifférente. Il faut les placer en arc-boutant; malgré cela, la résorption partielle, surtout au membre supérieur, se voit assez souvent et l'on est fréquemment surpris de l'importance de la fonte en opposition avec l'abondance du matériel qui avait réalisé le comblement.

Ce sont les lames compactes périphériques qui effectuent la consolidation, mais cette ostéogenèse est malgré tout capricieuse et l'on est étonné à longue échéance de l'aspect lacunaire que l'on constate et qui n'est pourtant pas une récidive.

Dans un cas d'**ostéite fibro-géodique** chez une malade traitée par la greffe par M. Henri Mondor

(*Journal de chirurgie*, septembre 1935) qui vit la sédation de ses douleurs, a pu reprendre son travail, on constata que rien n'est modifié au niveau des énormes géodes échelonnées dans le tibia et le fémur. Par endroits, les copeaux ostéo-périostiques semblent résorbés, à d'autres endroits prospères.

Un cas d'**ostéo-arthrite hypertrophiante pneumique généralisée** à tous les os et même au crâne est présenté à la *Société anatomique de Bordeaux* (*Journ. de médecine Bordeaux*, 20 septembre 1935) par Traissac, Saric et Duhar.

Un très beau cas d'**angiomatose osseuse**, touchant plusieurs os longs, en particulier un fémur et un tibia adjacent, représentant une forme tout à fait exceptionnelle de cette affection, est présenté par M. Laplame (*Soc. élect.-radiol. de l'Ouest*, janvier 1936).

MM. Banzet, Delarue et Elbun, dans un article de la *Presse médicale* (16 novembre 1935), **Ostéite déformante de Paget et sarcome**, montrent un cas d'ostéite fibreuse de Paget sur laquelle se greffa un sarcome avec preuves cliniques, radiographiques et anatomo-pathologiques à l'appui. Des cas analogues sont extrêmement peu nombreux dans la littérature, malgré quelques cas groupés (16 de Speiser) qui ont pu faire penser le contraire.

Un certain nombre d'observations ont établi qu'un choc portant sur un os superficiel était suivi des lésions de l'**ostéite déformante de Paget**. Trois cas personnels permettent à M. Lièvre (*Presse médicale*, 8 janvier 1936) de vérifier la réalité de ces faits, mais aussi de noter que les altérations ainsi réalisées présentent des caractères particuliers qui les distinguent fort nettement de l'ostéopathie diffuse progressive, relativement symétrique, qui porte le nom de *syndrome de Paget*.

Un **syndrome pagétoïde généralisé**, présenté par MM. Raynaud, Marill et Tillier (*Soc électro-radiologie Afrique du Nord*, 31 décembre 1935), offre cette particularité qui retient l'attention qu'à côté de lésions qui appartiennent incontestablement au Paget, d'autres éléments particuliers — vastes zones de décalcification homogène, formations kystiques — paraissent apparentés au Recklinghausen, et, quoique l'examen des coupes n'apporte pas la preuve du Recklinghausen, la question des formes mixtes se pose une fois de plus.

Pourtant, Mathey-Cornat (de Bordeaux) (*Journ. méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935), sur 62 cas de **tumeurs osseuses malignes secondaires**, montre que certaines ont une traduction radiologique caractéristique.

Le diagnostic de la tuberculose ostéo-articulaire serait erroné dans un très grand nombre de cas, dit M. Le Fort (de Lille) au Congrès français d'orthopédie (*Rev. d'orthop.*, novembre 1935), où le laboratoire montre des microbes ordinaires bien qu'il s'agisse de lésions fermées. Une affection ostéomyélitique peut offrir l'aspect d'une tuberculose.

Pratiquement, la forme clinique d'une ostéo-arthrite a plus d'importance au point de vue traitement que sa nature infectieuse précise.

Les indications opératoires envisagées pour une ostéo-arthrite de forme bacillaire ne doivent pas être modifiées, meme si la laboratoire modifie le diagnostic établi.

Les **mycoses osseuses et ostéo-articulaires** sont étudiées dans un rapport très documenté par M. Marcel Meyer (de Strasbourg) (*Réunion annuelle de la Société française d'orthopédie*, octobre 1935, *Revue orth.*, septembre).

La porte d'entrée la plus fréquente est la voie digestive, parfois les voies respiratoires, rarement les téguments et les muqueuses. L'incubation peut être de quelques jours ou de plusieurs mois.

On peut mettre le germe en évidence sur coupe.

Étude clinique. — Les lésions mycosiques osseuses, prises en elles-mêmes, ne présentent pas de caractères cliniques pathognomoniques. Leur prédilection pour les localisations rachidiennes; métacarpiennes, métatarsiennes, phalangiennes, les fait ressembler aux ostéites tuberculeuses ; leur localisation au tibia, aux os de l'avant bras, aux os du crâne les fait simuler la syphilis. Les simples périostites peuvent facilement se confondre avec des périostites syphilitiques, les périostites suppurées avec des infections tuberculeuses. Certaines évolutions ressemblent à celles des ostéomyélites aiguës et chroniques, certaines tumeurs peuvent être prises pour des tumeurs malignes.

Il existe des formes aiguës avec température à 40°, douleurs vives, frissons, difficiles à distinguer de l'ostéomyélite.

Il y a des formes chroniques sans fièvre, avec douleurs atténuées, où la tuméfaction de l'os est lente à se développer.

La peau, soulevée par une collection, finit par s'ulcérer. Une ou plusieurs fistules apparaissent, qui peuvent s'infecter secondairement.

L'adénopathie est rare et, quand elle existe, elle est discrète.

Étude radiographique. — Lorsque l'infection atteint l'os de proche en proche, l'os est érodé, dentelé, mais il n'y a pas de réaction périostique.

Dans les cas d'infection par voie sanguine, on peut reconnaître les trois types décrits par Marchand dans sa thèse de 1911 : l'ostéite hypertrophiante avec épaississement périostique, l'ostéomyélite avec nécrose osseuse, la gomme intra-osseuse (abcès central entouré d'os condensé).

Au calcanéum, le tissu osseux peut prendre l'aspect d'une éponge, taches claires avec contour densifié.

Les images radiologiques des différentes mycoses sont superposables.

Meyer montre que le diagnostic est assez aisé avec les foyers tuberculeux, avec les formes polykystiques de syphilis héréditaire, avec les abcès chroniques des os. L'aspect radiographique des mycoses osseuses, s'il ne permet pas de poser le diagnostic avec

certitude, est assez typique pour donner l'éveil au médecin.

Diagnostic. — La clinique n'offre aucun signe certain permettant d'établir le diagnostic d'ostéite ou d'arthrite mycosique. Cependant l'infiltration précoce de la peau, sa coloration violacée, la présence de fistules multiples doit donner l'éveil. *Mais il faut toujours avoir recours aux examens de laboratoire.*

Mais il n'est pas si facile qu'on pourrait le croire de déceler les mycoses : le laboratoire doit être dirigé par un spécialiste qui connaît les techniques appropriées.

Au point de vue du traitement, l'iodure de potassium à forte dose est le médicament de choix ; l'iodaseptine intraveineuse a été recommandée ; la vaccinothérapie avec des stock-vaccins ou des autovaccins a donné des résultats variables, quelques extraits de ganglions cervicaux de bœuf, de cheval, localement, ont été recommandés, quand le traitement chirurgical s'impose, quand il faut le compléter par un traitement local prolongé.

Sous le nom d'**ostéoporose de** la **fluorose phosphatique**, M. Speder (de Casablanca) nous fait connaître un syndrome radiologique extrêmement curieux, atteignant les individus atteints de Darmons, dystrophie dentaire des animaux et des hommes ayant vécu dans les zones phosphatées jusqu'à la fin de l'éruption de leurs dents permanentes. Il s'agit essentiellement d'une production d'hyperostose avec condensation osseuse et aboutissant à une ostéopétrose généralisée ou squelette d'ivoire (*Journ. radiol.*, janvier 1936).

Le médecin-vétérinaire Velu, qui a étudié dans son ensemble le problème du Darmons, a établi qu'il y avait relation certaine entre cette affection et la consommation d'une eau ayant traversé une couche phosphatique. Le Darmons ne serait autre qu'une intoxication chronique par le fluor renfermé dans les phosphates et absorbé surtout sous forme de fluorure de calcium. On le trouverait dans le Sud algérien, le Sud marocain et en Tunisie.

Les dystrophies dentaires et les troubles d'évolution seraient caractéristiques et l'usure serait rapide, régulière ou irrégulière, telle parfois que les molaires, à vingt ans, émergent à peine de la gencive. Or une sélection grossière simplement basée sur l'état de leur denture a permis de constater, sur 100 p. 100 des individus frappés, des modifications du squelette. Il ne s'agit jamais de déformations épiphysaires, mais tout d'abord et jusqu'à vingt et un et vingt-cinq ans, d'appositions osseuses au niveau de la gouttière de torsion. Au delà de cet âge, si l'intoxication a été aiguë et massive, les proliférations osseuses, périostiques et tendineuses, sans tendance à la marmorisation, se verront en divers points du squelette ; si l'intoxication a été chronique et de plus longue durée, il existe peu de proliférations osseuses centrifuges, mais un épaississement des pièces du squelette, un effacement des travées, une opacification généralisée, déterminant une véritable marmorisation.

Aux coins des vertèbres lombaires, apparaissent des becs de perroquet identiques à ceux de la spondylite ossifiante rhumatismale. Les trous obturateurs, les grandes échancrures sciatiques, tendent à se rétrécir par un processus d'appositions osseuses, ainsi que la cavité cotyloïde tend à se combler, puis les côtes, les clavicules, l'omoplate sont touchées à leur tour vers quarante ou quarante-cinq ans. En même temps que les sphénoïdes (trente-cinq ans), le rocher, le frontal sont pétrifiés. Les sinus sphéroïdaux et frontaux disparaissent, comblés simultanément ou successivement.

Les radiographies de ces individus « darmonsés » sont tout à fait curieuses, et les faits rapportés par MM. Velu, Gand, Charnot, Langlois et Speder méritent une place à part dans l'étude nosologique du système osseux en ces dernières années.

Diagnostic des tumeurs osseuses. — Citons d'abord l'essai de classification générale des maladies des os de MM. Leriche et Policard (*Journal de chirurgie*, août 1936), qui ne peut être résumé. Roux-Berger et Baclesse, dans la séance du 4 mars 1936 de l'*Académie de chirurgie*, concluent, après la présentation d'une série de cas de tumeurs osseuses et de leurs radiographies, que « dans la très grande majorité des cas, la clinique, la radiologie et l'histologie permettent de faire un diagnostic. Toutefois, dans quelques cas exceptionnels, il est impossible d'acquérir une certitude après un premier examen, même appuyé sur l'histologie ».

Le *mode évolutif* de la tumeur, surtout la rapidité de cette évolution dans certaines tumeurs malignes primitives, est un élément de diagnostic capital. Il faut savoir attendre et faire une ou plusieurs radiographies successives (attente regrettable, mais de courte durée).

L'examen radiographique minutieux et *répété* paraît donner des précisions suffisantes pour orienter le diagnostic et éviter de prendre pour une tumeur maligne une tumeur inflammatoire.

Faire une biopsie est un geste grave, portant sur une tumeur fermée jusque-là, mais le geste est justifié, chaque fois que se pose une indication d'opération mutilante.

Si l'examen clinique et l'examen radiologique sont en faveur d'une lésion inflammatoire, il faut faire une biopsie qui réalisera en même temps le traitement.

Ne pas oublier que le tissu d'une lésion inflammatoire mise à jour peut avoir l'aspect d'une lésion maligne. Donc ne jamais amputer sur-le-champ, mais prélever des tissus pour examens histologique et bactériologique.

Sorrel estime que lorsque les signes cliniques et radiographiques sont d'accord, on peut s'en tenir là et prendre la décision thérapeutique nécessaire, sans avoir recours à une biopise.

Pour peu qu'il y ait divergence entre les renseigne-

ments fournis par l'examen clinique et les images radiographiques, il faut faire une biopsie, étant entendu que si une amputation doit être la conséquence de l'examen, elle doit être faite dans les quelques jours qui suivent.

Si enfin l'examen histologique ne donne pas de renseignements absolument précis, la sagesse consiste à attendre et à suivre pendant quelque temps l'évolution clinique et radiographique de la tumeur et à ne prendre de décision thérapeutique grave, comme une amputation, que lorsqu'il n'y a plus aucun doute possible sur le diagnostic.

L'examen radiologique donne cependant des indications que rappelle dans son rapport au *Congrès de radiologie de Zurich*, sur les **sarcomes osseux et les tumeurs osseuses malignes**, Mathey-Cornat (de Bordeaux).

Un cas d'ostéosarcome ossifiant à métastases multiples et condensantes est présenté à la *Société de radiologie médicale de France* (7 avril 1936) par MM. Paraf, Gally et Paul Bernard. Il s'agit d'une ostéoporose compliquée de sarcome ostéogénique qui s'organise depuis plusieurs années chez une jeune fille de vingt-trois ans, qui pose le problème de savoir s'il s'agit d'un sarcome diffus à évolution lente, d'une forme de passage entre l'ostéite condensante bénigne et une tumeur osseuse maligne ? Depuis que ces condensations osseuses diffuses et d'aspect marmoréen ont été décrites par Albert Schönberg en 1904, on ne connaîtrait dans la science que le cas de Dabney Kerr (*Journ. radiol. américain*, février 1936) et le cas présent d'ostéopétrose compliquée de sarcome.

Dysplasie périostale. — Pierre Duval et Merle d'Aubigné décrivent, dans le *Journal de chirurgie* de février 1936, un cas de dysplasie périostale fruste ayant causé deux fractures restées méconnues (à la partie moyenne de chacun des fémurs) et ayant évolué vers une consolidation incomplète, chez un homme de trente-cinq ans entré à l'hôpital pour des douleurs dans les cuisses.

Duval et Merle ont introduit quelques greffons tibiaux dans les foyers de fracture, mais cette greffe n'a que très imparfaitement comblé les pertes de substance, si l'on en croit l'examen radiographique pratiqué au bout de six mois.

Rappelons en regard l'observation par MM. Kaplan, Le Melletier et Droguet (*Soc. de péd.*, novembre 1935), d'un cas de **dysplasie périostale** tout à fait typique, avec hypercalcémie et hypercalciurie, dont l'évolution parut se faire de façon favorable, peut-être sous l'influence d'un traitement par les rayons ultra-violets et le gluconate de calcium.

Ostéomyélites aiguës. — Dans une longue communication à l'*Académie de chirurgie*, le 4 mars 1936, Jacques Leveuf a traité de l'évolution spontanée des ostéomyélites aiguës à staphylocoque doré et tenté de montrer les avantages du retard de l'intervention.

La présence des états septicémiques au stade initial de l'ostéomyélite banale ne comporte pas un pronostic grave, puisque tous les sujets, soumis au début à l'abstention chirurgicale, ont guéri sans avoir fait de nouveaux foyers de suppuration. Au cours de la période d'invasion des formes chirurgicales de l'ostéomyélite, il se produit une défervescence spontanée des phénomènes généraux du début qui traduit la réaction favorable de l'organisme contre les phénomènes toxi-infectieux produits par la pullulation des staphylocoques dorés dans l'os.

A partir de ce moment, on reste en présence de véritables séquelles osseuses dont le traitement est d'ordre chirurgical : tout d'abord, un abcès plus ou moinx volumineux qu'il faudra évacuer ; ensuite des lésions de l'os dont le terme évolutif est le séquestre.

La temporisation n'a aggravé aucun des 18 cas d'ostéomyélite observés par Leveuf ; ce chirurgien croit en revanche qu'une incision précoce met en communication le foyer osseux bourré de microbes virulents et de toxines avec des parties de l'organisme dont la défense n'est pas organisée ; d'où ouverture de nouvelles voies de résorption.

Pas davantage la temporisation n'aggrave l'étendue des lésions osseuses et ne favorise la formation de séquestres, L'importance de la nécrose n'est pas en rapport avec le volume de l'abcès sous-périosté et la gravité des phénomènes généraux.

L'opération tardive fournirait, suivant Leveuf, de meilleurs résultats que l'intervention d'urgence.

Il semble que la formule présentée par Leveuf soit trop absolue, et déjà Paul Mathieu, dans la séance de l'Académie du 22 avril 1936, a fait entendre des paroles de haute sagesse. S'il existe des formes d'ostéomyélite aiguë spontanément abortives, il y a, par contre, des formes assez graves d'emblée pour évoluer de façon fatale, qu'on intervienne ou non chirurgicalement.

En principe, toute ostéomyélite aiguë doit être traitée précocement par une opération de drainage, l'évidement osseux ou éventuellement la résection diaphysaire devant être remise à trois semaines, un mois en moyenne.

Est-il certain que l'intervention précoce de drainage ait quelque inconvénient et qu'en retardant l'intervention on n'expose pas le malade au danger de l'infection générale aggravée ?

La propagation du pus à l'articulation voisine est toujours à redouter, et si l'ostéomyélite de la hanche peut être traitée orthopédiquement pendant longtemps et souvent même ne nécessite pas la résection tardive, l'ostéomyélite localisée à l'extrémité inférieure du fémur ou supérieure du tibia, lorsqu'elle est suivie rapidement d'une arthrite suppurée du genou, nécessite une arthrotomie de drainage précoce de cette articulation.

Pierre Lombard (d'Alger) ne prend le bistouri dans lse cas d'ostéomyélite qu'après la phase septicémique. Il fait pratiquer à plusieurs reprises des hémocultures, et aussi longtemps que celles-ci sont posiives, il se contente du traitement médical : extraits

glandulaires, chlorures, glucoses, etc. Il a renoncé au bactériophage et croit la vaccination nuisible.

« L'intervention chirurgicale pratiquée dès la fin de la période septicémique abrège considérablement les délais de guérison : c'est son seul mérite ; ce n'est pas elle qui guérit la maladie » (*Académie de chirurgie*, 29 avril 1936).

Ces **résections totales sous-périostées** des os peuvent même se pratiquer à la clavicule ; la régénération rapide de cet os à la suite d'une ostéomyélite aiguë a abouti à un retour complet des mouvements du bras dans une observation de René Fontaine et René Maître (*Revue d'orthopédie*, juillet 1935).

Tuberculoses ostéo-articulaires — M. Richard **indiquant où, comment et quand opérer les tuberculoses chirurgicales**, montre le danger des interventions trop précoces et la nécessité d'un traitement général préalable et associé (*Revue médicale française*, décembre 1935).

M. André Richard conclut, dans un article sur **l'exérèse du foyer principal dans les tuberculoses chirurgicales multiples** avec état général progressivement aggravé, que l'amputation au-dessus du foyer principal présentant des lésions telles qu'aucune chirurgie conservatrice n'est à envisager, est souvent capable d'améliorer immédiatement, voire définitivement l'état du patient (*Rev. méd. française*, décembre 1935).

Membres. — Fractures en général.

Sous le nom de **fractures avec déplacement en deux temps**, M. Masmonteil désigne sous cette dénomination des cas où l'accident initial ne détermine aucune lésion immédiate du squelette visible à la radiographie, mais où un nouvel examen aux rayons X pratiqué quinze jours plus tard fait constater l'existence d'un grand déplacement. Il en communique deux cas caractéristiques : l'un de fracture du col du fémur, l'autre de fracture de la clavicule, et il insiste sur l'intérêt de ces observations, tant au point de vue scientifique qu'au point de vue médico-légal.

M. Henri Judet plaide en faveur de la méthode qui substitue **la fixation des fractures par un tuteur externe** à la fixation par un tuteur interne (*Congrès de chirurgie*, Livre des Rapports, 1935). Il soumet d'ailleurs à ce traitement celles-là seules qui ont résisté aux moyens orthopédiques et pense que celui-ci répond au plus grand nombre des fractures.

Dans une observation, l'ostéosynthèse suivie de fixation par tuteur externe a réussi là où l'ostéosynthèse par plaque avait échoué.

Hanches. — Coxa vara.

La conception de M. Sœur, consécutive à la **coxa vara de l'enfance**, paraît un peu absolue, qui admet qu'un désordre statique conditionné par la station debout et le déséquilibre entre les muscles pelvi-fémoraux conditionne toute cette pathogénie ; mais il est de fait qu'après divers auteurs allemands qui se sont occupés de la question, on se pose une interrogation en présence de faits qui montrent une simple ostéotomie sous-trochantérienne aboutir à un résultat favorable par simple modification des lignes de pesée. L'aplasie congénitale du col fémoral pourrait ne pas expliquer tous les cas.

Et une autre technique paraît aussi donner des résultats, celle de Rocher et Guérin, qui par greffe osseuse dans deux cas de coxa vara congénitale (auxquels il faut ajouter un cas de fracture dans un Recklinghausen) virent une réparation se faire rapidement (*Journal méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935).

La même technique a paru utile à divers auteurs dans la coxa vara de l'adolescence, mais Lasserre, dans cette affection probablement si différente, se déclare satisfait de l'immobilisation plâtrée dans un grand appareil pelvi-pédieux en abduction, et c'est aussi notre avis.

Cette simple immobilisation plâtrée selon une méthode que l'un de nous a longtemps appliquée paraît donner des résultats, à Lasserre qui signale récemment (*Journal méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935) que les résultats de la stabilisation par le traitement orthopédique simple sont bons dans l'ensemble : la douleur est calmée, la hanche souvent fixée dans une position permettant la marche correcte ou, au contraire, une récupération fonctionnelle satisfaisante.

A ce propos, Lecmanns, **Contribution à l'étude de la coxa vara essentielle** (*Revue d'orthopédie*, janvier 1936), écrit qu'à son avis la coxa vara n'est pas seulement une affection du cartilage de conjugaison, mais semble être une maladie de l'articulation même, car, à côté des anomalies de ce cartilage, il existe des malformations de la tête, des modifications du rebord cotyloïdien, des troubles de la structure osseuse, une décalcification de la moitié du bassin et un pincement articulaire qui apparaît avant le décollement. De telles constatations, au reste, avaient déjà été faites par nous.

Luxation congénitale invétérée de la hanche. — Pierre Lombard (d'Alger) a réduit une luxation congénitale de la hanche chez une enfant de neuf ans après traction sur une broche de Kirschner et a complété la réduction par une opération de butée suivant la technique de Nové-Josserand.

M. Tavernier, de Lyon, publie le résultat de quatre **reconstitutions arthroplastiques de la hanche dans des luxations congénitales de l'adulte** (*Soc. de chirurgie de Lyon*, 28 mars 1935). Après résection de la capsule articulaire permettant un abaissement notable de la tête, il fore un nouveau cotyle au-dessus de l'ancien, taille la tête qu'il encapuchonne dans un lambeau de fascia lata et introduit cette tête dans le néo-cotyle. Le trochanter est alors réinséré au-dessous de son siège normal.

Pour mieux préciser le siège d'une butée osseuse, **dans la luxation congénitale**, M. Papin (de Bordeaux) a eu l'idée ingénieuse de repérer au préalable, sous écran, le sourcil cotyloïdien à l'aide d'une broche de Kirschner (*Journal méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935). Celle-ci sert de guide, ultérieurement, pour diriger un ostéotome à l'endroit précis où creuser l'encoche et placer le greffon. Le repérage par broche et l'emploi de la radiographie au lieu de la scopie distinguent cette méthode de celle de Spitzy.

La **réadaptation progressive d'une articulation coxo-fémorale après luxation pathologique** a été suivie pendant huit ans par M. Rœderer (*Soc. chirurgiens Paris*, juillet 1935), qui note qu'une décalcification de la tête s'est faite très tardivement, ainsi que les modifications de forme du col et de la tête qui se sont installées alors que la fonction était déjà notablement rétablie (trois ans après le début).

C'est deux mois après une **luxation traumatique de la hanche** qui n'avait pas pu être maintenue, malgré trois tentatives de réduction non sanglante, que Valentin Charry (de Perpignan) (*Rev. d'orthop.*, 2 mars 1935) par méthode sanglante obtint un résultat, après réfection soigneuse des ligaments postérieurs déchiquetés, réfection facilitée par une résection provisoire de la zone d'insertion fessière sur le trochanter.

A propos des **ostéochondrites de l'extrémité supérieure d'un fémur**, M. Lasserre (*Journal méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935) pense que beaucoup de cas succédant à des luxations congénitales sont dus à des phénomènes de compression exercée par le poids du corps sur un noyau osseux ramolli et en voie de régénération et qu'on les éviterait en immobilisant en appareil plâtré et position couchée pendant une année environ.

Arthrites chroniques de la hanche. — La discussion des rapports sur **l'arthrite chronique non tuberculeuse de la hanche** a jeté un peu de clarté dans cette question si touffue.

Deux principales thérapeutiques ont retenu l'attention de l'assemblée : le traitement chirurgical et le traitement physiothérapique. Loin de s'opposer, elles doivent s'associer et se compléter quand il y a lieu.

Au début, en tout cas, la physiothérapie et la radiothérapie (Dausset) surtout, sont indiquées. L'ionisation calcique (Haguenau), les injections d'histamine (Costes), les eaux thermales (Aix en particulier : Rapport Merklen), doivent être utilisées le plus près possible du début. Plus tard, ainsi que l'a indiqué le professeur Mathieu dans son rapport, le forage peut intervenir, qui est aisé et peu shockant, mais dans les cas plus avancés, avec ostéophytes ou grosses lésions de la tête et du cotyle, l'arthrodèse ou l'arthroplastie sont à discuter.

Le professeur Mathieu présenta des malades traités de cette façon avec des résultats très satisfaisants.

Quelques jours plus tard, devant l'*Académie de chirurgie*, M. Mathieu rapporte le cas d'une arthrite déformante de la hanche qui bénéficia d'une résection arthroplastique (disparition des douleurs, amélioration des mouvements) (observation Merle d'Aubigné, 20 novembre 1935).

Mathieu rapporte le même jour une observation d'arthroplastie de Ingelrans (de Lille) pour arthrite chronique consécutive à une luxation traumatique réduite. Ingelrans a fait une interposition de fascia lata.

Dans une communication sur le **forage des épiphyses articulaires**, M. Massart (*Soc. chirurgiens Paris*, 3 avril 1936) dit qu'il a profité du forage pour prélever des fragments de tissu et aussi pour introduire un tube à vision directe qui peut renseigner sur les aspects osseux observés.

Costes et Fauvet se demandent (*Presse médicale*, 11 décembre 1935) dans un travail qu'ils intitulent **le Forage médical de la hanche** si on ne peut pas agir sur la contractilité des artérioles et des capillaires en utilisant des injections para-articulaires d'histamine. Douze améliorations ont été obtenues sur vingt cas.

Fractures du col. — Rousseau et Adamesteanu notent, d'autre part, que pour les **fractures transcervicales du col du fémur** (*Presse méd.*, nº 95, 30 novembre 1935) il existe une période clinique vers la cinquième ou sixième semaine.

Il y a lieu de ne pas exagérer la rotation interne, ce qui détermine une élongation musculaire peu favorable à la contention de la fracture. Böhler, d'ailleurs, recommande une minime rotation interne et Whitman se contente d'une abduction forcée, mais Boppe pense que l'abduction forcée elle-même n'est pas extrêmement favorable.

Fracture pertrochantérienne du fémur et luxation traumatique de la hanche. — Dans cette observation des deux lésions associées, due à Jean Patel et rapportée par Cadenat (*Société nationale de chirurgie*, 19 juin 1935), chez une femme de cinquante-sept ans, on assiste à une opération qui aboutit simultanément à une réposition sanglante de la tête fémorale et à une remise en place des fragments par un cerclage avec un excellent résultat anatomique et fonctionnel.

Sur 36 **fractures du col fémoral**, 31 ont été traitées par la méthode de Whitman dans le service de M. Chavannaz (de Bordeaux) (*Journal méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935) et la statistique publiée est le meilleur plaidoyer en faveur du traitement orthopédique comprenant, pour les cas suivis, 21 succès, autant presque pour les transcervicales que pour les cervico-trochantériennes, contre trois échecs partiels ou complets.

Le **télescopage des fragments dans le traitement des fractures du col du fémur**, méthode qui eut des défenseurs en divers pays, est préconisé par Descarpentries (de Roubaix) (*Congrès français de chirurgie* ; livre des Rapports, 1935) qui a pu constater, après un fort coup de maillet de bois donné

sur le grand trochanter, à travers une planche solide, l'emboutissage des fragments. Il maintient la coaptation à l'aide de deux vis placées sans incision, par simple ponction de la peau.

Un lever précoce, au quinzième jour, qui peut paraître paradoxal quand on est imbu des idées classiques, est recommandé par l'auteur.

Fractures de la diaphyse fémorale. — Auvray, qui a eu souvent l'occasion, comme expert, de constater les résultats défectueux immédiats et tardifs de l'ostéosynthèse dans les fractures de la diaphyse fémorale, présente le 3 juillet 1935, à la *Société nationale de chirurgie*, une statistique impressionnante qui plaide nettement en faveur du traitement orthopédique. Il rappelle que l'ostéosynthèse n'est pas exempte de dangers — surtout à la diaphyse fémorale, même entre les mains des plus initiés ; il regrette la tendance qu'ont les jeunes à abuser de l'ostéosynthèse. Il cite l'opinion de Böhler (de Vienne), dont la compétence est bien connue et qui déclare que « dans aucune autre forme de fracture, l'opération n'a causé autant de catastrophes ». Nous connaissons pour notre part quelques-unes de ces catastrophes et nous ne saurions trop nous associer à Auvray pour vanter les avantages d'un traitement orthopédique bien compris.

MM. Pierre Duval et Merle d'Aubigné (*Journal de chirurgie*, mars 1936) publient un cas de **fractures anciennes symétriques des deux diaphyses fémorales** dont l'aspect est tout à fait curieux. Il s'agit de fémurs courbés à peu près régulièrement du côté de la diaphyse et présentant une perte de substance linéaire et occupant exactement la moitié externe de la largeur de l'os ; la corticale du reste des fémurs est très mince et présente un aspect stratifié.

Le diagnostic est fort difficile. Il semble qu'il puisse s'agir d'une dysplasie périostale de forme fruste ayant évolué sur une consolidation incomplète.

Nous avons présenté, il y a quelques années, à la *Société de pédiatrie*, un cas à peu près semblable chez un nourrisson.

La coaptation des fragments osseux dans la fracture sous-trochantérienne par enchevillement central est une technique intéressante dont le principal avantage est l'utilisation d'un matériel solide et toujours bien toléré et qui pourrait être d'une application plus fréquente que l'usage qui en a été fait jusqu'à ce jour.

Genou.

M. Henri Béclère préconise l'**emploi de films cintrés** (*Presse méd.*, 16 novembre 1935, et *Journal de radiologie*, avril 1936) pour l'étude des lésions du genou, et son procédé paraît de nature à rendre de très grands services, particulièrement dans l'ostéochondrite disséquante. Mais, parfois, la radiographie ordinaire permet de déceler les corps étrangers, ainsi qu'il résulte du cas produit par MM. Lefèvre et Laporte aux Journées orthopédiques de Bordeaux (*Journ. méd. Bordeaux*, 20 septembre 1936). Ils purent voir un corps étranger dû à une ostéochondrite encore encastré dans sa niche condylienne interne où il était maintenu par un cartilage intact.

Fractures du plateau tibial. — Le traitement des fractures des tubérosités tibiales a fait depuis quelques années des progrès, grâce à la reposition sanglante étayée par des greffes osseuses.

A l'*Académie de chirurgie*, le 18 mars 1936, Jacques-Charles Bloch a signalé un échec qu'il a obtenu par un vissage de la tubérosité externe et qu'il attribue au fait qu'il n'a pas pratiqué l'arthrotomie. Il a dû faire une deuxième intervention et introduire des greffons pour soutenir le plateau tibial relevé. Il estime que, seule, l'arthrotomie peut donner une certitude quant à la reconstitution du plateau tibial.

P. Brocq et A. Basset partagent cette opinion.

Leriche, qui avait été autrefois partisan d'une large arthrotomie quand il s'agissait de traiter opératoirement les fractures du plateau tibial, est revenu peu à peu à la simple incision extra-articulaire, aussi souvent que possible. Et dans 6 cas sur 6, il a obtenu une bonne réduction de la fracture du plateau tibial sans ouvrir le genou (*Acad. de chirurgie*, 29 avril 1936). Il estime qu'une arthrotomie n'est jamais une chose indifférente, au point de vue de l'avenir du genou.

Du moment qu'on n'a pas de doutes sur l'étendue des dégâts, qu'on ne craint pas de lésion méniscale, qu'il n'y a pas de fragment libre dans l'articulation, du moment qu'il s'agit d'une fracture cunéenne du plateau tibial, cela vaut la peine de se donner du mal pour faire la réduction sans arthrotomie.

Leriche, qui a le premier, dès 1929, placé des greffes sous un plateau tibial enfoncé, croit cependant que *la greffe est inférieure à la vis, toutes les fois que celle-ci peut être utilisée, et c'est le plus souvent*. La greffe est un élément de reconstruction seulement, ce n'est pas un élément de soutien rigoureux ; elle donne une fausse sécurité. La vis solidarise mieux les fragments.

Il est, par contre, bien évident que dans une fracture du plateau tibial du type « tassement central en écuelle » comme celle qu'a observée Roques (de Marseille), l'arthrotomie est indispensable ; le ménisque externe lésé fut enlevé, le fragment vissé, et on ajouta une greffe tibiale (*Acad. de chir.*, 6 novembre 1935).

Un cas revu dix mois après la greffe seule avec un bon résultat est présenté le même jour par Lenormant.

Justement, MM. Pollosson et Viollet (*Soc. de chirurgie de Lyon*, mai 1935), à propos de ces **fractures du plateau tibial**, autrefois très interventionnistes, le sont moins maintenant et pensent qu'on peut obtenir de bons résultats par une immobilisation simple de deux mois, après réduction manuelle sous rachianesthésie. Mais l'immobilisation

rigoureuse plâtrée paraît indispensable à M. Rougemont. De toutes façons, les fractures irréductibles relèvent de l'intervention, surtout celles du plateau interne.

Entorse externe du genou avec fracture de la tête du péroné traitée par l'intervention immédiate. — L'intérêt de cette observation due à Merle d'Aubigné et rapportée par M. Mathieu le 23 octobre 1935 à la *Société nationale de chirurgie* réside dans le fait de l'association à une fracture de la tête du péroné avec ascension du fragment supérieur d'un arrachement du ligament latéral externe qui permettait d'imprimer au genou une mobilité latérale très marquée.

Tumeur solide du ménisque externe du genou. — Les observations de kystes des ménisques du genou (presque toujours du ménisque externe) se sont multipliées depuis le rapport de Mouchet et Tavernier au *Congrès de chirurgie* de 1926. Mais les tumeurs solides des ménisques restent exceptionnelles. Urbain Guinard a présenté à la *Société nationale de chirurgie*, le 3 juillet 1935, un cas d'*ecchondrome* du ménisque externe. Il n'a pas enlevé le ménisque, ce qui eût été préférable et pour éviter toute récidive et pour bien établir la continuité directe avec le ménisque.

C'est le **traitement de la luxation congénitale de la rotule**, affection relativement rare, qui est étudié par Lamy (*Soc. des chirurgiens Paris*, 5 juillet 1935).

Les caractéristiques anatomo-pathologiques sont : rotule petite située à la face externe du condyle externe, lui-même très atrophié, rotation externe du tibia ; genu valgum ; laxité ligamentaire ; aileron interne inexistant.

Les traitements mécaniques sont insuffisants, il faut recourir à la chirurgie. De nombreuses interventions ont été proposées ; l'auteur passe en revue les principales :

1° Opérations sur les parties molles : capsulorraphie, myoplastie, dédoublement du tendon rotulien, fixation aponévrotique et ligamenteuse dont le meilleur procédé est celui d'Ugo Camera (de Turin) ; tendons de soie ;

2° Opérations sur les os : ablation de la rotule, ankylose du genou, ostéotomie du fémur ;

3° Opérations mixtes : gouttière trochléenne, abrasion du condyle interne, opération d'Albee, opération de Rocher, opération de Roux (transplantation du tendon rotulien), opération de Mouchet, ténodèse transrotulienne. L'auteur rapporte 9 cas dans lesquels il a employé la transposition du tendon rotulien associée sept fois à la fixation de la rotule par le demi-tendineux passé au travers du condyle interne et deux fois à la fixation de la rotule par le procédé d'Ugo Camera. C'est cette dernière technique que l'auteur préconise.

C'est aussi par le procédé de Krogius que le professeur Nové-Josserand a opéré une **luxation récidivante de la rotule** (*Soc. de chir. de Lyon*, 21 mars 1935) chez un enfant de onze ans, avec un résultat excellent.

Fracture de la rotule.

M. Diamant-Berger rapportant (*Soc. chirurgiens de Paris*, novembre 1935) un cas de **fracture verticale de la rotule** survenue quatre ans après une opération de Krogius, fait remarquer que la rotule luxée congénitalement est déformée et peut présenter une fragilité spéciale. De plus, l'intervention plastique, en transposant seulement la rotule, coude au niveau de l'os, avec un angle à sinus externe. la tige que constituent le quadriceps, la rotule et le tendon rotulien. Il semble donc utile de compléter l'intervention par transfert en dedans de l'insertion tibiale du tendon rotulien, comme l'ont fait Roux, Mouchet, etc.

Des **fractures basales de la rotule**, lésion rare, ont été vues par MM. Dupas et Badelon (*Rev. d'orthopédie*, janvier 1936) chez des convalescents d'affections juxta-articulaires du genou. Comme le traumatisme indirect ne suffit pas à expliquer l'arrachement, lequel demande une traction à 200 kilos, on peut admettre que cette fragilité qui, par ailleurs, ne relève pas de la propagation de l'infection en tissu osseux mais d'un processus d'ostéoporoses, est due à l'hyperémie locale et à l'immobilisation.

Genou.

La **résection économique du genou, chez l'enfant**, préconisée par MM. A. Trèves et Vidal-Naquet (*Soc. chirurgiens Paris*, 5 juillet 1935), rappelle le procédé que M. Richard présentait à la *Société de chirurgie* l'an dernier. Les auteurs pensent que, malgré l'opinion classique, la résection du genou, chez l'enfant, peut être pratiquée dans certains cas, à condition que l'intervention porte uniquement sur les épiphyses et laisse intacts les cartilages de conjugaison.

Dans la tuberculose, l'intervention a des indications très limitées ; elle doit être réservée aux cas anciens, surtout aux cas de genoux en flexion où elle s'accompagnera de la ténotomie du biceps et plus rarement des autres tendons du creux poplité. Pour opérer, il faut attendre l'âge de onze à treize ans, l'ankylose osseuse risquant de ne pas se produire si on opère trop tôt.

Tandis que M. d'Allaines montre dans la *Revue d'orthopédie* (juillet 1935) une plaque d'ossification de Pellegrini-Stieda fondue secondairement avec le condyle interne et représentant une véritable exostose, une ossification *bilatérale* est rapportée par M. Degalou (*Journal de radiol. et d'électrol.*, novembre 1935).

Jambe.

Guérin Robert, de Bordeaux, a traité un enfant de treize ans présentant une **fracture ouverte de jambe** avec grands délabrements musculaire et cutané par un appareil plâtré à anses. Une suture

secondaire a permis de réduire l'étendue de la plaie, et 80 greffes, suivant la technique de Corachan dans laquelle le greffon n'est pas appliqué par sa couche profonde, mais bien par sa tranche de façon qu'une partie de la couche basale du derme entre en contact avec la plaie.

La réparation s'est faite rapidement et après un an la peau est résistante (*Journ. méd. Bordeaux*, 10 mai 1935).

M. Pouyanne (*Rev. d'orthop.*, janvier 1936) présente un **procédé simple d'ostéosynthèse temporaire dans les fractures obliques de jambe** qui consiste à transfixer par une broche les deux fragments, après réduction absolue, non pas transversalement mais dans un plan perpendiculaire à celui du trait de fracture, de telle façon que la contracture musculaire qui tend normalement à faire chevaucher les fragments, les appuiera en quelque sorte l'un contre l'autre.

Pied.

Arthrorises du pied. — Étienne Sorrel a communiqué à l'*Académie de chirurgie* le 25 mars 1936 une étude très documentée — avec nombreuses projections radiographiques — sur les arthrorises du pied, qui sont d'ailleurs à l'ordre du jour du prochain Congrès de la Société internationale d'orthopédie à Bologne et Rome.

Il note que dans certaines formes de pied bot paralytique par paralysie infantile, les arthrorises (postérieures pour le pied bot équin, antérieures pour le pied talus) peuvent rendre de grands services ainsi que dans d'autres pieds bots (maladie de Charcot-Marie, maladie de Friedreich, sections nerveuses, tendineuses, etc.).

On a plus souvent à faire des arthrorises postérieures que des antérieures. Pour les postérieures, le procédé opératoire de Nové-Josserand semble le meilleur ; pour les antérieures, le procédé de Putti est excellent. Nové-Josserand relève un lambeau calcanéen qui fait butée ; Putti relève un lambeau astragalien.

L'arthrorise antérieure par relèvement d'un volet prélevé sur l'astragale et maintenu par des greffes ostéo-périostiques n'est efficace qu'à condition que le volet ait été taillé sur la poulie astragalienne elle-même, le pied étant bien mis en extension et l'articulation étant ouverte.

L'arthrorise par greffon tibial paraît moins sûre à l'auteur, et d'autre part, s'il existe une déformation des os de l'arrière-pied à redresser, la supériorité incontestable des arthrodèses par avivement suivies d'arthrorise fixent le pied dans sa forme. Enfin, la butée de l'enchevillement a tendance à se résorber, tandis que l'ergot postérieur du calcanéum, à cause de son pédicule, répond mieux au rôle qu'on attend de lui (*Revue d'orthopédie*, mai 1936).

Il est souvent nécessaire de faire en même temps l'arthrodèse sous-astragalienne et médio-tarsienne. André Richard croit qu'il est prudent de la faire toujours ; Picot est du même avis.

Lance (séance du 22 avril 1936), qui emploie la méthode des arthrorises par greffon, pense que cette méthode doit être conservée. Il emploie un long et gros greffon tibial. Sur 50 interventions, il n'a eu qu'un échec dû à des fautes de technique.

Chez le jeune enfant au-dessous de six ans, l'arthrorise par greffon constitue une opération à résultat souvent temporaire qui permet d'atteindre dans de bonnes conditions l'âge des interventions définitives.

Plus tard, seule ou associée à la double arthrodèse, elle constitue une bonne méthode de limitation des mouvements de la tibio-tarsienne.

Dans le cadre des **fractures graves du cou-de-pied**, un type assez particulier est la fracture du pilon tibial qui retentit sur l'architecture de la mortaise. C'est la forme la plus basse des fractures spiroïdes de jambe, la ligne spirale s'amorce sur la corticale interne du tibia et va se perdre dans le plafond de la mortaise ; elle comporte aussi une fracture du péroné.

Il y a, en somme, un fragment triangulaire remontant en pointe acérée sur le bord interne de la diaphyse à 8 ou 10 centimètres de la malléole et emportant en bas, avec celle-ci, la moitié interne de la surface d'appui du tibia. Or, quand il est abandonné à lui-même, ce fragment subit un déplacement vers le haut qui laisse une dénivellation de la mortaise et permet ultérieurement à l'astragale de se déplacer en varus.

La nécessité d'une réduction au millimètre semble donc indispensable pour le vissage qui reconstitue l'épiphyse, celle-ci devant être ensuite fixée à la diaphyse par vissage ou cerclage.

Appliqué à une fracture récente, le résultat fut très bon, mais dans une fracture ancienne — plutôt que de recourir à une astragalectomie — MM. Santy et Mallet-Guy (*Revue d'orthopédie*, 2 mars 1936) obtinrent un très bon résultat par une ostéoplastie qui a abaissé la moitié interne du pilon tibial à la suite d'une ostéotomie et maintenait les faces articulaires en bonne position à l'aide de l'interposition dans la brèche d'un greffon osseux en coin.

Fractures du calcanéum.

Les **fractures du calcanéum** sont étudiées de façon magistrale par MM. Païtre et Boppe (rapporteurs au *Congrès de l'Association française de chirurgie*, octobre 1935).

Dans une première partie de leur travail, ils étudient l'anatomie et la physiologie normales et pathologiques du calcanéum. Ils insistent sur la nécessité de prendre des radiographies en trois plans principaux et deux plans accessoires pour arriver à une analyse précise des traits de fracture souvent multiples et complexes.

Ils pensent qu'il faut étudier séparément trois

groupes de fractures : *les juxta-thalamiques et les thalamiques* et *les extrathalamiques.*

Dans les **fractures récentes thalamiques ou juxta-thalamiques**, trois méthodes peuvent être employées : l'immobilisation simple qui quelquefois suffit, car il n'existe aucun parallélisme entre la gravité anatomique et l'importance des séquelles, la réduction très complexe, très difficile, véritable reconstitution de l'os, la contention devant être rigoureuse, prolongée et faite après six ou sept jours pour la résorption des œdèmes et des hématomes. La broche est nécessaire pour la réduction.

Le calcanéum regagne sa hauteur, se déplisse latéralement comme un accordéon, mais pour maintenir cette réduction, pour éviter tout déplacement secondaire, il faut noyer la broche dans le plâtre, méthode de Böhler (première manière) surtout employée, ou munir le blessé d'un appareil plâtré laissant libre le talon, ou maintenir par une extension continue la traction sur la grosse tubérosité.

Leriche est le promoteur de la réduction sanglante. Lenormand et Wilmoth ont précisé les manœuvres de réduction qui cherchent avant tout à relever le thalamus enfoncé grâce à une spatule manœuvrée de bas en haut et introduite dans le foyer de fracture sous-thalamique. Cette manœuvre n'est efficace que dans les seuls cas d'effondrement vertical du thalamus. Elle est inefficace dans les fractures avec enfoncement horizontal ou total, avec pénétration de l'astragale dans le calcanéum.

Ces réductions opérées, deux méthodes de contention sont en présence :

1° Le thalamus et la grosse tubérosité sont solidarisées par une greffe ou deux ;

2° Des greffes ostéo-périostiques sont bourrées en hauteur et en profondeur dans la géode sous-thalamique jusqu'à la corticale interne.

Au point de vue anatomique, la réduction sanglante suivie d'ostéosynthèse donnerait des réductions supérieures aux résultats obtenus par la méthode de Lenormand-Wilmoth. Celle-ci a donné, parfois, des résultats médiocres, parce que le temps de réduction n'a pas été assez long ou correct et que les greffes ont été placées d'une manière trop peu précise. D'autre part, peut-on compter d'une façon absolue sur le rôle mécanique des greffons ?

Des méthodes indirectes ont été proposées : l'*arthrodèse*, opération « de résignation » qui raccourcirait peut-être la période douloureuse. Cette arthrodèse porte sur la sous-astragalienne et la calcanéo-cuboïdienne ; elle doit être complétée, s'il y a bascule de l'astragale, par une astragalo-scaphoïdienne.

La méthode orthopédique donne des résultats supérieurs, dans l'ensemble, à la méthode sanglante, qui a pourtant donné d'excellents résultats entre des mains exercées.

Une *méthode mixte* reconstitue d'abord la forme générale de l'os par des moyens purement orthopédiques (broche, modelage des faces latérales à l'étau), recourt ensuite à la chirurgie pour contrôler et diriger la réduction du thalamus. On continuera la traction sur la grosse tubérosité si l'on a mis des greffons.

Quel que soit le procédé, la sous-astragalienne reste douloureuse pendant un an environ.

Quant aux **fractures extrathalamiques**, les fractures de la grosse tubérosité peuvent être réduites soit orthopédiquement, soit par voie sanglante.

Les fractures anciennes, vicieusement consolidées, sont justifiables de l'intervention. Quand il y a arthrite douloureuse, c'est l'arthrodèse soit des seules articulations du calcanéum, soit des médio et sous-astragalienne. Une semblable arthrodèse, d'ailleurs, sera correctrice, en raison des positions vicieuses du pied sur la jambe.

Comme il fallait s'y attendre, cette importante question fut discutée par de nombreux argumentateurs : MM. Lorenz Böhler (de Vienne), Jimeno-Vidal (de Barcelone), Hermann (d'Anvers), Trueta-Raspall (de Barcelone), concluent nettement en faveur du traitement orthopédique ; MM. Chiarolanza (de Naples), Bachy (de Saint-Quentin), sont plus éclectiques dans leurs conclusions et emploient selon les cas la méthode orthopédique ou la méthode sanglante, tandis que MM. Leriche, Stulz, Delagenière, sont franchement interventionnistes. MM. Hamant et Grimault (de Nancy) ne repoussent pas l'intervention, mais ils pensent qu'il est nécessaire auparavant d'épuiser tous les moyens orthopédiques. M. Chavannaz (de Bordeaux) n'est pas très optimiste et déclare que, sur 22 cas traités, il a toujours vu des incapacités permanentes de 25 à 30 p. 100 et même de 75 p. 100 dans un cas bilatéral. Le pourcentage d'invalidité observé par les Compagnies d'assurances est très supérieur aux données classiques.

Depuis le *Congrès français de chirurgie*, l'opération sanglante dans le traitement des fractures du calcanéum semble avoir perdu du terrain au profit de la méthode orthopédique.

Auvray, à la suite de nombreuses observations faites au cours d'expertises, considère que lee séquelles fonctionnelles sont plus graves quand les fractures sont opérées. L'œdème, les douleurs plantaires, l'ankylose articulaire sont plus marqués. L'incapacité temporaire est plus longue, jamais inférieure à six mois.

L'incapacité permanente oscille, dans les fractures opérées, entre 18 et 50 p. 100 ; dans les fractures non opérées, entre 8 et 15 p. 100 (*Soc. nationale de chir.*, 27 novembre 1935).

D'Allaines et Huguier, un peu plus tard, le 11 décembre, arrivent aux mêmes conclusions. L'incapacité temporaire est plus du double dans les cas opérés ; l'incapacité permanente partielle est nettement supérieure.

Il se peut que les mauvais résultats opératoires soient dus à un triage insuffisant des indications chirurgicales ou à une technique défectueuse, mais les constatations de ces chirurgiens au cours d'ex-

pertises ou d'examens dans les dispensaires d'accidents de travail doivent faire réfléchir.

Rappelons que la séméiologie radiologique du calcanéum avait été étudiée par MM. Didiée et Ferry dans la *Revue de radiologie* (octobre 1935), dans une étude qu'auront intérêt de connaître ceux qui traiteront à l'avenir de ces questions.

MM. Rœderer et Tillier discutent les rapports qui peuvent exister entre le **pied plat et l'os tibial externe** (*Revue d'orthop.*, mai 1936), et M. Kaminsky (de Kharkoff) décrit devant la *Société de radiologie* (novembre 1935) un os sésamoïde, l'os sub-calcanéum situé au-dessous et en avant de la grosse apophyse qui paraît avoir jusqu'ici échappé aux chercheurs.

Pour le *pied bot varus équin congénital* récidivé, M. Lasserre, qui rappelle que l'évidement sous-cutané est une opération aveugle, donne la préférence à l'évidement à ciel ouvert. S'il y a un gros varus sans équinisme, le Phelps-Salaveri, très satisfaisant dans ses suites immédiates, lui paraît une opération logique, et vers cinq ans la tarsectomie cunéiforme dorsale externe, complétée d'un raccourcissement du court péronier latéral, a donné de bons résultats entre ses mains.

Chez l'adulte, l'astragalectomie après modelage du calcanéum est une intervention que l'auteur juge favorable.

Les **lésions traumatiques chez les skieurs** avaient été passées en revue par M. Vidal-Naquet dans un numéro de *l'Hôpital* paru en 1935; l'auteur avait particulièrement insisté sur les fractures spiroïdes de jambe avec fracture haute du péroné et les fractures de cuisse avec fracture de jambe en spirale.

Membres supérieurs.

Les **fractures de la clavicule chez l'adulte** passent pour n'entraîner aucun inconvénient dans la majorité des cas. La solution de continuité de cette potence à laquelle pend le membre supérieur n'est pas influencée par la tonicité musculaire, comme dans les autres fractures. Ici, c'est avant tout le poids du membre qui importe.

Il convient de les étudier dans les deux plans perpendiculaires, tout comme les autres fractures, à l'aide, d'une part, d'une radiographie faite comme il est coutume, et en second lieu d'un film courbe comme celui qui est utilisé pour les radiographies du genou.

L'intervention chirurgicale n'est pas seulement affaire de goût, mais s'impose si, après essai loyal de réduction et de contention, il persiste une grosse déformation. La contention doit être obtenue à l'aide de bandes adhésives très larges et très longues, mais il faut bien protéger certains points. C'est là ce qui paraît à M. Pierre Goinard (d'Alber) le meilleur procédé (*Revue d'orthopédie*, novembre 1935).

M. Verbrugge (d'Anvers) (*Congrès français de chirurgie*, livre des Rapports, 1935) se déclare partisan du **traitement sanglant des fractures du coude chez l'enfant ;** il l'a pratiqué dans 17 cas avec 16 résultats parfaits. Il lui reconnaît quelques avantages, parmi lesquels la meilleure réduction et la possibilité d'une mobilisation précoce ; mais les résultats obtenus par la simple méthode orthopédique ne sont-ils pas, en général, excellents ?

Un emploi intéressant de l'arthrodèse est réalisé à la région radio-cubitale inférieure par MM. Sauvé et Kapandji pour fixer l'extrémité inférieure du cubitus présentant une **luxation récidivante.** Le vissage fixateur du cubitus sur le radius se complète d'une résection diaphysaire sous-jacente (*Journ. de chirurg.*, avril 1936).

Une **fracture de Monteggia** chez un enfant de trois ans subit, après échec des manœuvres externes, une ostéosynthèse au fil de bronze. L'intervention était d'autant plus indiquée que l'on constata une interposition musculaire ; mais il se produisit une déformation du cubitus, vaincue ultérieurement par ostéoclasie, et le fil qu'on dut enlever était inclus dans un cal assez volumineux.

L'ostéosynthèse à demeure chez le jeune enfant semble bien, pour M. Guérin, après tant d'autres auteurs (*Journ. méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935), une méthode à condamner.

M. Laborderie (de Sarlat) présente de belles radiographies d'ostéochondromatose de l'épaule et du coude (*Journ. de radiol. et d'électrol.*, mai 1935).

L'agénésie de la moitié interne de l'épiphyse radiale inférieure serait la lésion primitive constante caractérisée de la *maladie de Madelung*, aux dires de Rocher et Canton (*Journées orthop. Bordeaux*, in *Journ. méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935). Cette infection serait donc ainsi à ranger dans les dystrophies.

Sous le titre de **blocages tendineux digitaux** (*Rev. orthopédie*, 2 mars 1936), M. Marcel Fèvre, étudiant le blocage des tendons fléchisseurs dans les gaines digitales, rassemble deux lésions de même origine, la flexion du doigt d'origine tendineuse et le doigt à ressort d'origine tendineuse.

Mécaniquement, c'est un blocage du tendon fléchisseur dans la gaine digitale, que cette gaine soit rétrécie dans un point ou que le tendon soit épaissi, ou que les deux lésions coexistent ; la flexion peut être habituelle sans être permanente, mais l'obtention du passage étant difficile entraîne des douleurs.

Dans le pouce à ressort, le blocage est temporaire et le tendon s'étend brusquement. La flexion permanente du pouce réalise le plus haut degré de l'affection.

L'origine congénitale paraît prouvée quand la lésion est bilatérale, et la thérapeutique qui, souvent, en quelques mains, n'a pas donné de résultats par la méthode orthopédique, paraît en faveur du traitement chirurgical si simple dans son exécution qui consiste en une incision avec ou sans résection partielle de la gaine digitale.

Les **macrodactylies** sont l'objet d'un travail de M. Louis Dambrin qui rappelle que c'est une affection qui n'est pas congénitale (*Rev. d'orthop.*, mai 1936) ni familiale, ni héréditaire, de pathogénie complètement inconnue. L'exérèse précoce est tout indiquée quand l'hypertrophie ne porte que sur un ou deux doigts.

Articulations en général.

Moreau (de Bruxelles) considère qu'on a tort de condamner les **interventions chirurgicales dans les ostéopathies tabétiques** (*Arch. franco-belges de chir.*, 1934, avril, mai, juin). Il pense que le succès opératoire dépend de trois conditions : une asepsie extrêmement rigoureuse, la résection soigneuse de toute la partie osseuse malade, la coaptation stricte des surfaces de flexion, et réalise cette coaptation des surfaces par un verrouillage double.

Evidemment, il faut opérer ces tabétiques à la période pré-ataxique, et c'est pourquoi le diagnostic précoce est indispensable. M. Moreau publie la technique de ce double verrouillage qui paraît très ingénieux et, tout au moins dans un cas qu'il publie, a fourni un excellent résultat fonctionnel.

Guyot, Chavannaz, Villar et Courriadès présentent aux *Journées médicales de Bordeaux* (*Journ. méd. Bordeaux*, 20 septembre 1935) un cas d'arthrite hémophilique chez un homme de quarante-six ans.

Tumeurs des articulations. — La forme la plus habituelle est l'endothéliome synovial. Une observation d'un endothéliome atypique de la synoviale du cou-de-pied due à M. Frévez a été rapportée à la *Société nationale de chirurgie* (16 octobre 1935) par M. Moulonguet. Ce sont des tumeurs d'une évolution très lente, mais maligne. M. Frévez dut amputer la cuisse de son malade.

Dans la *Revue médicale française* (décembre 1935), M. Galland, de Berck, décrit les **arthrites tuberculeuses à deux temps.** Il s'agit d'un enfant qui fait une arthrite bégine évoluant de façon ordinaire, sans complication, et qui, ultérieurement, quelques mois après parfois, fait une nouvelle poussée articulaire du même côté, plus importante que la première ; ceci se voit à la hanche. Ces formes sont cliniquement très distinctes des ostéo-arthrites banales avec récidives et aussi des lésions juxta-articulaires se compliquant d'effraction articulaire.

MM. Rœderer et Graffin attirent l'attention, au *Congrès d'orthopédie*, sur les **arthroplasties nerveuses méconnues d'aspect chirurgical** et insistent sur leur fréquence (*Rev. d'orthop.*, novembre 1935).

Trois cas d'ostéo-arthrite paratyphique B, — affection rare chez les bébés de deux, quatre et quatorze mois — ont été suivis à quelques jours d'intervalle à l'hôpital Bretonneau par M. J. Leveuf, Mlle de Pfeffel et Philippe (*Soc. de pédiatrie*, janvier 1936). Cette localisation articulaire paraît appartenir à peu près en propre aux nourrissons et est à opposer au siège osseux qui paraît l'apanage de l'adulte.

Le début s'est montré brusque, la douleur et l'impotence fonctionnelle ayant attiré l'attention des mères deux fois sur l'épaule, une fois sur le genou, mais rien ne pouvait faire penser à une affection paratyphique. L'état général ne paraissait pas très touché, la température ne dépassant pas 38°.

L'affection resta mono-articulaire, comme il est coutume.

L'étude des radiographies se révéla particulièrement intéressante, qui permit aux auteurs de découvrir une localisation osseuse constante et d'en préciser le siège. Il existait dans la métaphyse une géode plus volumineuse, immédiatement au-dessus du cartilage de conjugaison. L'envahissement se traduisit par un élargissement de la fente articulaire et la disparition du noyau épiphysaire.

L'évolution fut, selon la règle, relativement bénigne, sans traitement vaccinal : une ou deux ponctions furent faites, des immobilisations relatives. L'articulation reprit rapidement sa fonction, mais l'évolution des lésions osseuses initiales fut d'une lenteur déconcertante, le creusement continua quelque temps vers la diaphyse. Dans deux cas se dessinèrent de minuscules séquestres, mais on peut craindre pour l'avenir de ces articles dont le noyau épiphysaire a disparu (épaule) ou dont l'extrémité osseuse est très déformée (genou).

Les trois enfants firent des complications d'otite, de pyodermite, de diarrhée et de broncho-pneumonie.

A ces cas, M. Grenet ajoute une observation qu'il a suivie et qui guérit aussi par la seule évacuation du pus, comme le font, dit-il, la plupart des ostéomyélites du nourrisson, quelle que soit leur nature.

L'*injection de diagnorhénol* à 35 p. 100 avec ou sans oxygène, dans diverses articulations, permet à M. Marcel Galland de suivre les contours, de révéler radiologiquement des détails très précis. Il montre au *Congrès d'orthopédie de* 1935 (*Rev. d'orthop.*, novembre 1935) des images de genoux normaux et pathologiques. Les contours méniscaux apparaissent bien dessinés ; par contre, dans la tuberculose osseuse, hormis les cas d'hydarthrose, les résultats ne sont pas intéressants ; le produit ne diffuse pas en raison de l'irrégularité des surfaces et des minces cloisonnements capsulaires.

Organes génitaux.

Orchites subaiguës de l'enfance. — On sait, depuis les travaux de l'un de nous (Mouchet), que les *orchites subaiguës* de l'enfance qui ne relèvent pas d'une maladie infectieuse générale ou d'une urétrite gonococcique sont des torsions de l'hydatide testiculaire de Morgagni, presque toujours. Michel Salmon (de Marseille) a présenté à la *Société nationale de chirurgie* l'observation d'un garçon de cinq ans chez lequel le syndrome d'orchite subaiguë était

réalisé par la torsion d'un sac de hernie enkystée de la vaginale d'Astley Cooper (*Soc. nation. de chir.*, 13 novembre 1935).

Sorrel, à ce propos, rappelle, le 27 novembre 1935, qu'il a opéré 7 torsions de l'hydatide de Morgagni et 2 de l'organe de Giraldès.

LUXATION EN AVANT DE LA Ve VERTÈBRE CERVICALE AVEC TROUBLES NERVEUX RADICULAIRES. RÉDUCTION TARDIVE

PAR MM.

Paul MATHIEU et **R. DUCROQUET**
Professeur de clinique de chirurgie orthopédique. — Assistant d'orthopédie à la Faculté.

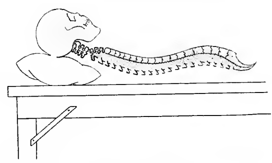
Nous venons d'observer un cas de luxation antérieure de la Ve vertèbre cervicale qui présente certaines particularités intéressantes au point de vue de la clinique et du traitement suivi.

Il s'agissait d'un homme de soixante-cinq ans qui le 8 décembre 1935 fit une chute dans la rue à la renverse, la nuque portant sur le sol. Il perdit connaissance et fut transporté chez lui. Il ne put dès les premiers moments se servir de son bras droit. Peu à peu est apparu un œdème marqué au niveau des mains. Trois semaines après la chute, le membre supérieur gauche présenta les mêmes accidents que le membre supérieur droit : gêne progressive de la préhension, apparition d'œdème, atrophie musculaire. Transporté alors à la Salpêtrière, on constata chez le blessé une parésie des membres supérieurs avec atrophie portant surtout sur les extrémités proximales ; des troubles trophiques : œdème, troubles de la sudation, enraidissement des articulations (épaule, coude, poignet) et enfin des douleurs vives irradiant le long des membres supérieurs. Le malade entra à la clinique de chirurgie orthopédique le 4 février 1936.

A son entrée, le malade présente un enraidissement marqué de la partie inférieure du cou, éprouve de la gêne pour tous les mouvements, des douleurs à type de brûlures, vives, intermittentes, le long des membres supérieurs. Toutes les articulations sont enraidies, les mains sont œdématiées, les tissus épaissis, une sudation importante est constatée au niveau de la face palmaire. Les mains sont déformées (aspect de main de singe, atrophie des éminences thénar et hypothénar. L'extension des deux dernières phalanges est limitée, ainsi que leur flexion, les interosseux sont paralysés). Les muscles fléchisseurs des doigts sont aussi paralysés à droite.

Les réflexes radio-fléchisseur, radio-supinateur, et cubito-pronateur existent à gauche.

Le réflexe radio-fléchisseur existe à droite, les

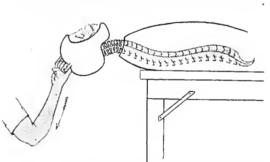


Malade en position étendue montrant la luxation de la colonne cervicale (fig. 1).

réflexes cubito-pronateur et radio-supinateur sont très faibles à droite. Les réflexes olécraniens existent des deux côtés.

Au point de vue subjectif, il existait une hyperesthésie des faces palmaires des mains sans troubles de la thermosensibilité.

En résumé, syndrome Aran Duchenne bilatéral,



Même malade au bord de la table, la colonne cervicale en porte à faux ; une fronde plâtrée permet de tirer en haut et en arrière pour obtenir la réduction (Inspiré de Böhler) (fig. 2).

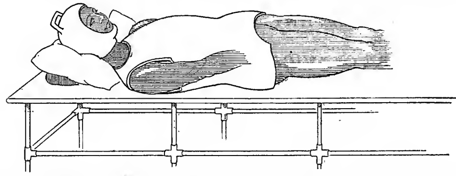
à apparition d'abord à droite, puis à gauche, accompagné de troubles sympathiques.

Les radiographies de la colonne cervicale montrent une luxation très nette de toute la colonne cervicale en avant, au-dessus de C_6.

Malgré l'ancienneté des lésions, on tenta une réduction de la luxation, d'abord par une extention continue à l'aide de la fronde de Glisson, dans un lit incliné avec fixation de la fronde au lit et extension combinée sur les membres inférieurs. Le résultat fut nul. Devant cet insuccès, on décida de tenter la réduction par une manœuvre plus énergique le 4 mars 1936.

Nous décrivons plus loin la technique de cette réduction, qui peut être obtenue lentement sans anesthésie.

Le résultat immédiat de la réduction obtenue fut la cessation des phénomènes douloureux; l'atténuation des troubles sympathiques. Il persiste encore une paralysie partielle des mains, persistance qui peut s'expliquer par la date tardive de la réduction, mais les mouvements des articulations des épaules et des coudes ont repris leur ampleur à peu près normale.



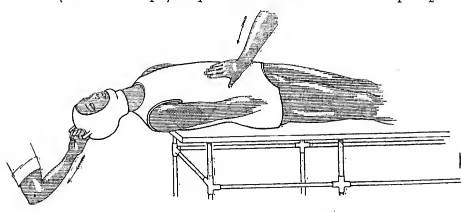
Le malade ayant été préalablement plâtré : casque d'une part avec cimier de casque, corset plâtré d'autre part. A comparer avec la figure 1 (fig. 3).

Cette observation répond au cas de luxation fréquent de la Ve vertèbre cervicale en avant. Le traumatisme initial (chute sur la nuque) comporta vraisemblablement un mécanisme de flexion de la colonne cervicale pour produire la luxation. Les lésions nerveuses ont porté exclusivement sur les racines, d'abord à droite puis à gauche, et l'on peut se demander si un tel retard d'apparition des signes nerveux à gauche n'est pas dû à un déplacement secondaire progressif de la luxation non traitée.

Le syndrome paralytique (Aran Duchenne) observé s'associait à des signes de lésion du sympathique cervical, souvent signalé dans les troubles nerveux consécutifs aux lésions traumatiques de la colonne cervicale. A ces troubles sympathiques sont dus les phénomènes sudoraux, les œdèmes primitifs des membres supérieurs et peut-être les enraidissements articulaires observés chez le blessé.

Un tel tableau clinique ne pouvait nous laisser indifférents au point de vue thérapeutique. Étant donnée la complexité d'une action directe sur les lésions radiculaires, il convenait avant tout de tenter la réduction de la luxation. C'est la conduite que nous avons suivie, malgré les difficultés de celle-ci.

Cette réduction doit être pratiquée le plus précocement qu'il est possible, surtout lorsqu'il existe des troubles radiculo-médullaires. C'est certainement ce principe qui nous eût guidés si nous avions observé le blessé dès le début.



La réduction au bord de la table grâce à la poignée du cimier de casque; le seul espace libre est entre le corset et le casque (fig. 4).

Il est classique de décrire comme méthode de choix la réduction précoce par manœuvres manuelles, sous anesthésie. Le blessé est couché, la tête et la nuque sortant de la table sur laquelle il repose.

Le chirurgien exerce une forte traction, accentue le mouvement de flexion qui doit décro-

cher les apophyses articulaires et, continuant la traction, reporte la tête en arrière.

Mais ce procédé de douceur n'aboutit pas toujours à la réduction. Il est nécessaire parfois dès le début d'user d'une traction plus forte. Taylor place sur la tête du blessé une fronde genre fronde de Glisson et attache celle-ci autour de son dos, pour renforcer la traction par le propre poids du chirurgien. Binnie fait exercer la traction sur le cou du blessé par deux aides.

Il semble par contre que les procédés par traction instrumentale extemporanée soient peu utilisés à cause de leur brutalité, telles la suspension verticale, la traction horizontale avec des mouffles. Remarquons que King en 1928 utilisa une sorte de machine à manivelle prenant point d'appui sur les épaules, le menton, la nuque du blessé et permettant des manœuvres de réduction sous forte traction.

Böhler insiste peu, dans son Traité, sur le traitement des luxations des vertèbres cervicales. Il utilise une extension en hyperextension pendant une demi-heure et applique au bout de quelques jours d'extension simple une cravate plâtrée.

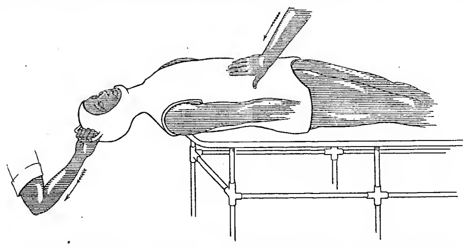
L'intérêt primordial d'une réduction est tel, croyons-nous, en présence d'une lésion radiculo-médullaire qu'il y a lieu d'être très persévérant dans les tentatives de réduction.

La réduction tardive a été tentée avec succès. Petit et Viannay ont fait cesser par une réduction au trente-troisième mois les troubles radiculaires dans les membres supérieurs consécutifs à une luxation de la IIIe cervicale. Rejerson aurait réduit une luxation au bout du sixième mois. Il est évident que les manœuvres de traction doivent être vigoureuses dans ces réductions tardives.

Il est bien entendu que la réduction obtenue doit être suivie d'une immobilisation plâtrée prolongée par minerve (pendant trois mois environ).

Les échecs de la réduction sont fréquents. Parfois la réduction est incomplète. Ces échecs n'ont pas une grande importance en l'absence de troubles nerveux. Au contraire, la présence de ces derniers incite le chirurgien à intervenir après échec de la réduction, mais il faut bien savoir que ces interventions n'aboutissent pas toujours à un résultat très net.

La laminectomie s'impose quand il existe des lésions médullaires. Elle est insuffisante s'il existe des lésions radiculaires, et l'action chirurgicale ici devient assez délicate. L'un de nous a tenté sans succès, dans un cas de luxation ancienne, de réséquer la partie antérieure de l'apophyse articulaire sous-jacente et la vertèbre luxée pour obtenir plus facilement la réduction.



Une bande plâtrée rejoint le corset au casque et permet la contention de la réduction (fig. 5).

La réduction seule peut en effet donner quelques chances d'amélioration de l'état des racines comprimées, et finalement c'est elle qu'il faut chercher à obtenir.

Nous pensons qu'il y a lieu d'agir avec prudence sans doute, mais avec une certaine énergie pour arriver à ce but. Parmi les techniques qu'il convient d'utiliser pour réaliser ces réductions tardives, nous croyons utile de décrire avec quelques détails celle qui nous a permis de réussir dans le cas personnel que nous venons de rapporter.

Le principe de cette réduction est une traction continue appliquée sur la tête avec tendance à la lordose légère tout d'abord, puis plus accentuée. La traction tend en quelque sorte à faire bâiller les fragments, et c'est secondairement que l'on place en lordose pour éviter l'accrochage des apophyses articulaires.

Dans toute cette technique, ce qui importe

c'est la lenteur et la continuité de la traction. Il nous est arrivé autrefois de ne pouvoir réduire par manœuvre sous anesthésie une fracture récente ; peut-être ces fractures seraient-elles plus facilement réductibles en agissant progressivement et en améliorant, comme nous l'avons fait, les prises de traction.

A. — Confection d'une partie de l'appareillage avant les manœuvres.

1° Le malade est simplement revêtu d'un *corset plâtré* qui remonte jusqu'à la base du cou en avant et qui en arrière atteint la gibosité (fig. 1).



Radiographie du cas rapporté avant réduction (fig. 6).

2° *Un casque plâtré* modelant bien les maxillaires et recouvrant la tête est ensuite appliqué ; nous avons trouvé un grand avantage à nous servir de Cellona qui permet un appareillage léger.

Sur ce casque une poignée transversale est confectionnée à l'aide d'une demi-bande repliée sur elle-même et enroulée en torsade.

Cette torsade, dont les extrémités sont appliquées sur les parties latérales du casque, est éloignée du casque en son milieu par un objet rectangulaire, une petite boîte par exemple. Les extrémités sont alors noyées dans le casque par une bande surajoutée.

Une fois sec, nous avons donc un casque orientable en tous sens, grâce à ce cimier transversal sur lequel nous pourrons soit tirer directement, soit appliquer une extension.

B. — Réduction (fig. 2).

Grâce à ce casque dont les prises sont excellentes, on peut appliquer une traction ou, comme nous l'avons fait, tirer pour « faire bâiller » pendant quinze minutes puis, progressivement, placer en lordose forcée.

Pour cela, le malade a été installé au bord de la table en porte-à-faux, la dossière du plâtre en dehors de la table, la main d'un aide sur la région abdominale pour éviter la bascule.



Le cas rapporté après réduction (fig. 7).

Cette dossière, nous l'avons vu, remonte jusqu'au niveau de la gibosité et comprend sa branche inférieure, de sorte que l'effort peut porter strictement sur le foyer.

Lorsque la réduction est sensible à la main, un contrôle radiographique peut être exécuté.

C. — Solidarisation des deux parties de l'appareil.

Il suffit alors de solidariser les deux parties de l'appareil, corset et casque, de fenêtrer ensuite convenablement la partie antérieure du corset pour permettre la respiration.

La poignée du casque en cimier est enlevée, et

la partie recouvrant la tête et formant bride frontale peut être ou non laissée en place selon la difficulté de contention.

Un premier malade avait été traité de cette façon, mais nous avions tenté de le placer à plat ventre pour tirer à l'aide d'une poulie. La position avait été plus pénible et nous eûmes à craindre une syncope vers la fin de l'application de l'appareil.

A noter la nécessité de rembourrer les bords du plâtre formant en quelque sorte points de réflexion pour la réduction.

Nous avons exécuté cette réduction *sans anesthésie.* Il est évident que si l'anesthésie générale était nécessaire, il conviendrait de rendre amovible rapidement la mentonnière pour éviter tout accident dû à l'immobilisation du maxillaire inférieur.

INDICATIONS ET RÉSULTATS DE LA GREFFE VERTÉBRALE DANS LE MAL DE POTT CHEZ L'ENFANT

PAR

André RICHARD

Depuis six années, j'ai opéré de nombreux maux de Pott chez des enfants de six à quinze ans. Je laisserai de côté dans cet article les opérés de douze à quinze ans : leur lésion se comporte le plus souvent comme celle de l'adulte, c'est-à-dire qu'elle n'évolue qu'exceptionnellement vers la soudure spontanée, et que pour lui assurer une bonne guérison il est nécessaire de la fixer par un greffon.

Pour les autres, je ne crois pas qu'il faille considérer la schéma qui semble classique comme une règle, ni même comme l'évolution la plus communément observée : certes, on peut voir des enfants correctement et surtout *précocement* traités guérir en trois années avec soudure et recalcification solides des vertèbres malades. Je pose même en principe qu'il faut toujours orienter le traitement au début comme si les choses devaient se passer ainsi : climat marin à air vif de préférence, sauf lorsqu'une contre-indication le plus souvent pulmonaire doit faire préférer une station de montagne appropriée. En même temps, le traitement orthopédique sera méticuleusement observé : décubitus dorsal sur gouttière (avec cale ou coquille luttant contre la gibbosité) entrecoupé de longs moments de décubitus ventral avec appui sur les coudes entraînant la lordose. Je pense que le traitement ambulatoire avec corset ou plâtre est désormais rejeté par tous pour tout mal de Pott en évolution.

Malgré cela, on ne peut empêcher que dans l'état actuel des choses les enfants pottiques ne nous soient que rarement amenés au début de leur maladie ; et même lorsque cela se produit, dans la classe aisée en particulier, on ne peut affirmer que la guérison se réalisera dans le délai classique des trois années. Alors, attendre...



Cette figure représente un foyer pottique qui s'est considérablement tassé pendant les dix mois qui ont suivi la greffe souple ; le greffon a suivi le mouvement sans fracture, et a assuré par la suite une excellente guérison. (Cas Lau... René, onze ans au moment de la greffe) (fig. 1).

et combien de temps ? Je connais de nombreux cas parfaitement soignés, qui quatre, cinq et même six années après le début de leur affection ne présentaient ni soudure ni amélioration locale permettant d'espérer dans un délai prochain la reprise d'une quelconque activité.

Il faut tout de même admettre qu'il n'est pas indifférent de condamner deux ou trois années de plus un enfant même jeune à rester éloigné des études et des jeux normaux de son âge.

Mais il ne suffit pas d'admettre qu'il est légitime d'opérer un enfant atteint de mal de Pott : une mortalité opératoire quasi nulle pour quelques centaines de cas opérés dans mon service depuis six ans permet de considérer l'acte opératoire comme sans danger si, en sus des principes généraux de la chirurgie osseuse, on se conforme aux règles particulières que j'énoncerai plus loin. Il faut connaître les différences capitales qui existent entre l'adulte et l'enfant pour adapter une technique à ce dernier, et prévoir les incidents

qui pourront provoquer l'échec de la greffe ou y porter remède.

Chez l'enfant, l'image du tassement progressif aboutissant à la fusion des deux vertèbres malades en un bloc cunéiforme à base postérieure, test probant d'une guérison certaine, est une vérité indiscutable. Je crois seulement qu'on a tort de la considérer comme l'évolution normale du mal de Pott de l'enfant. D'ailleurs, comme nous l'avons déjà dit, il faut toujours se comporter au début comme si le mal de Pott de l'enfant devait guérir spontanément; toutes les règles orthopédiques et climatiques admises à peu près universellement pour le traitement du mal de Pott au début sont applicables sans restrictions. Aussi, autant nous abaissons la limite inférieure d'opérabilité chez l'adulte, autant, jusqu'à nouvel ordre, nous reculons la date de l'intervention chez l'enfant (jusqu'au milieu de la troisième année lorsqu'il n'y a pas une tendance évidente à la soudure, condition de guérison spontanée). Nous verrons cependant que même ce point prête à discussion, quelques exemples le montreront facilement. C'est d'ailleurs surtout pour la région lombaire que les soudures spontanées peuvent être escomptées, puis à la région cervicale ; à la région dorsale elles ont moins de tendance à se produire, ce qui augmente la gravité du pronostic du siège dorsal, grand générateur de gibbosités accentuées et de troubles nerveux.

La fréquence du mal de Pott chez l'enfant atteint son maximum entre la troisième et la sixième année et décroît ensuite rapidement jusqu'à la onzième année ; on sait que les sièges de prédilection sont d'abord la région lombaire, puis très près les régions dorsales inférieure et moyenne, puis beaucoup plus rarement la région dorsale supérieure et lombo-sacrée, enfin la région cervicale et, dans une proportion de 1 à 20 par rapport au mal lombaire, le mal sous-occipital.

La lésion, habituellement localisée à un corps vertébral au début, s'étend rapidement à un disque voisin, puis à la vertèbre adjacente, mais il n'est pas rare que la lésion de l'enfant atteigne plusieurs vertèbres, surtout à la région dorsale, mais aussi aux régions lombaire et cervicale. Il est malheureusement assez fréquent que l'infection primitive d'un corps vertébral accompagnée d'un retentissement plus ou moins important sur l'état général ne soit pas, pendant une durée assez longue, un an et plus, rapportée à sa véritable cause ; l'enfant n'est pas mis au repos absolu, il n'est pas traité rationnellement, d'où l'envahissement des vertèbres voisines, l'affaissement de la colonne vertébrale et le tassement accompagné de gibbosité sur lesquels on ne pourra avoir ultérieurement qu'une bien faible action. Au contraire, l'enfant pour lequel un diagnostic aura été fait précocement, placé dans une gouttière avec cale convexe s'opposant à la cyphose, fréquemment retourné en décubitus ventral, appuyé sur les coudes pour creuser son rachis en hyperextension, verra sa déformation réduite au minimum.

La période d'évolution accompagnée ou non d'abcès dure en moyenne deux années ; c'est à la fin de cette période que la soudure osseuse avec recalcification doit s'établir ou tout au moins s'amorcer ; dans le cas contraire on ne peut porter un pronostic ni sur la durée de l'évolution ni sur les récidives qu'une pseudarthrose entraînera le plus souvent. Les abcès en activité, sans parler des fistules infectées secondairement, éléments de gravité redoutable, sont, tant qu'ils continuent à se reproduire rapidement, un test d'évolution non terminée. Pendant ce temps on voit apparaître la décalcification et le tassement sur les vertèbres voisines, des complications nerveuses de gravité variable se manifestent, l'état général en subit le fâcheux contre-coup.

Quelles sont donc les indications d'un traitement chirurgical, lorsque, à la fin de la deuxième année ou au cours de la troisième, l'évolution heureuse vers la soudure ne se manifeste pas ?

J'ai indiqué dans un article, écrit en collaboration avec un de mes internes, dans la *Presse médicale* de janvier 1932 la technique et les conditions d'exécution de l'ostéosynthèse pour mal de Pott de l'enfant; je mets tout de suite à part les maux de Pott apparaissant chez des enfants de plus de douze ans : c'est d'ailleurs une éventualité rare, puisque dans l'ensemble de sa statistique portant sur 780 cas d'enfants de zéro à quinze ans, Sorrel ne trouve que 48 maux de Pott entre douze et quinze ans. A cet âge la lésion revêt à peu près constamment le type de l'adulte, les lésions affectant deux vertèbres, prépondérant sur une seule avec écrasement prédominant d'un côté et peu de tendance à la fusion. Je traite ces malades par un greffon comprenant le foyer et les deux vertèbres sus-jacentes et deux vertèbres sous-jacentes dès que la période de bacillémie est terminée et que l'état général a marqué une nette amélioration.

Je me permets ici d'ouvrir une parenthèse; je viens de préciser l'étendue du greffon, je suis en effet résolument attaché à la formule du greffon long : il n'y a aucun motif valable pour laisser une des extrémités d'une vertèbre mobile alors que son autre face a été envahie par le processus bacillaire ; j'ai trop vu de récidives après greffon

court par système ou par erreur, j'ai trop réopéré de malades opérés d'abord par d'autres par greffon court, et bien guéris par greffon long, pour ne pas rejeter absolument la formule « court » ; je crois d'ailleurs que la très grande majorité de mes collègues est rangée sous la même bannière.

Nous verrons en général l'enfant qui mérite une ostéosynthèse (en dehors de la première catégorie que nous venons de préciser) dans les deux conditions suivantes : ou l'évolution dure anormalement ou une récidive accompagnée ou non de déformation secondaire s'est manifestée ; quels sont les enfants qu'il faut excepter des indications ainsi posées ?

1° Ceux naturellement dont l'état général ne permet pas une intervention : multiplicité des

pour préparer sur le rachis le lit du greffon ; je dirai tout à l'heure quelle technique j'utilise pour répondre à ces règles : dans ces conditions, la mortalité opératoire ou proche a été dans mon service bien inférieure à 0,50 p. 100. Je crois que l'absence de tout traumatisme sur le foyer est pour beaucoup dans cette bénignité. Je n'emploie jamais ni le ciseau frappé, ni la scie électrique. Des ciseaux à main (ciseau godille de Huc, ciseau à lame souple d'Ombrédanne), des pinces coupantes coudées font le travail sans heurt.

Les risques d'infection existent-ils ? Une technique réglée permettant une intervention rapide et simple les réduit à néant ; la sécurité sera complétée par une médication pré-opératoire s'opposant aux hémorragies soit au niveau du tibia,





Ces figures montrent une pseudarthrose, suite de fracture d'une greffe faite à huit ans ; sur la figure 3, on voit les greffons ostéo-périostiques comblant la pseudarthrose avivée. (Cas Par... Simone, huit et neuf ans) (fig. 2 et 3).

lésions tuberculeuses, état déficient du foie et des reins, dégénérescence amyloïde, lésions pulmonaires ou viscérales...

2° Ceux d'autre part dont la peau de la région à greffer n'est pas en bon état : escarres actuelles ou récentes, abcès fistulisés ou non ; encore dans ces dernières conditions, lorsque la fistule n'est pas exactement contre la ligne médiane, grâce à des artifices de technique, peut-on placer le greffon sans ouvrir le trajet suppuré.

Quels sont les risques que fait courir une ostéosynthèse à un enfant ? Ils sont minimes si d'une part on attend que son état général permette l'acte opératoire, si d'autre part on prend un greffon assez mince sur le tibia pour ne pas ouvrir le canal médullaire, si enfin on n'utilise aucun instrument contondant ou vibratoire

soit au niveau du rachis. Pendant l'intervention, il sera bon de tamponner la plaie osseuse avec du sérum de cheval pour obtenir une hémostase satisfaisante.

Voici maintenant rapidement résumées les trois techniques que j'emploie :

1° **S'il s'agit d'un enfant à déformation minime, dont la ligne épineuse bien immobilisée est sensiblement rectiligne (c'est le cas habituel d'un mal de Pott bas traité de bonne heure),** un greffon rigide comme chez l'adulte peut être facilement utilisé — j'ai pu trois fois obtenir une guérison rapide et déjà observée depuis plusieurs années chez des enfants avec lésion vertébrale lombaire homologuée par la présence de bacille de Koch dans l'abcès ponctionné, sans que les vertèbres se soient affaissées

par la suite : la mal de Pott a paru figé dans son évolution et le résultat, tant esthétique qu'anatomique et fonctionnel, a été parfait. Ceci m'amène même à poser une question, non à la résoudre, bien entendu. Est-ce que chez des enfants ayant dépassé l'âge de sept ou huit ans et ayant un mal de Pott même d'évolution très récente, il ne serait pas légitime de pratiquer de bonne heure (aussitôt, bien entendu, que les signes généraux permettent d'observer les règles inéluctables que nous avons posées), ne serait-il pas légitime, dis-je, de faire une opération ankylosante qui s'opposerait à la fois à la déformation et à l'évolution ultérieure du mal ? En tout état de cause, d'ailleurs, je pense qu'il faudrait limiter cette indication à la région lombaire, peut-être à la région dorso-lombaire, c'est-à-dire à celles qui ont le moins de tendances à l'affaissement progressif.

2° **Lorsque la déformation est importante, c'est-à-dire lorsque la lésion siège à la région dorsale**, je crois qu'il est indispensable d'utiliser un greffon au moins flexible, sinon tout à fait souple. Pour le prélèvement de ce greffon il faut utiliser un ciseau frappé large et coupant bien qui enlèvera avec le périoste une partie de la corticale dont l'épaisseur ne devra pas être supérieure à deux ou trois millimètres, il sera alors facile de modeler ce greffon sur la gibbosité en l'incurvant selon ses faces. Bien entendu, il devra être placé soit, s'il est double, sur les lames dénudées, soit mieux et plus simplement, lorsqu'il est unique, sous la base des apophyses épineuses sectionnées à l'aide d'une pince rappelant un peu celle de Halsteed et construite par mon collègue et ami Huc pour la greffe de la scoliose.

Je préfère également ce procédé pour la technique n° 1 qui s'attaque à la région lombaire avec un greffon rigide. En effet, d'abord au point de vue de la sécurité, le greffon étant profond est moins exposé à une infection et à une élimination au cas où la peau, quelquefois fragile chez des pottiques après un décubitus prolongé, serait le siège d'une escarre après l'intervention. Ensuite, au point de vue statique, le greffon ainsi placé sous la base des épines sectionnées est plus près de l'axe de la colonne vertébrale qui transmet les pressions ; il est ensuite recouvert par les apophyses épineuses qui se souderont à sa face postérieure et qui augmenteront la solidité ; je n'ai jamais vu un semblable greffon s'éliminer. Un dernier détail a à mon sens beaucoup d'importance, son observance diminue l'hémorragie et par conséquent le shock chez les opérés ; il a été bien mis en évidence par l'école de mon maître Ombrédanne, en particulier par Lance et Huc. Fèvre y a insisté dans son rapport du *Traitement chirurgical des scolioses* au Congrès français d'orthopédie de 1932 : on se rappelle que le rameau dorso-spinal des artères intercostales et lombaires, en se dirigeant en arrière vers les téguments du dos, se rapproche progressivement de la ligne médiane; si donc, après avoir incisé la peau, on incise l'aponévrose et les muscles de chaque côté des apophyses épineuses, on coupera un certain nombre de ces artères qui saigneront abondamment. Si au contraire on a soin, à l'aide d'un instrument tranchant, de couper un fragment de tubercule épineux, on pénétrera tout contre la face latérale de l'apophyse sans couper de rameau artériel important ; longeant la face latérale de l'apophyse épineuse puis la lame vertébrale, on réclinera les muscles des gouttières, par exemple du côté gauche. Introduisant alors le bec droit de la pince coudée sous le bord inférieur de la dernière apophyse épineuse à sectionner, on coupe la base de celle-ci, puis les deux mors de la pince enserrant progressivement la base des apophyses épineuses sus-jacentes les coupent en provoquant une hémorragie minime.

3° **Lorsqu'il s'agit d'un jeune enfant, ou d'un enfant en état général médiocre, ou enfin d'un mal cervical**, je prends un greffon copeau à la face interne du tibia, ce qui ne provoque qu'une hémorragie à peu près nulle et, n'étant pas traumatisant, ne produit aucun shock appréciable. Ayant ensuite découvert les apophyses épineuses à greffer, j'isole par deux traits de bistouri les deux bords latéraux du ligament surépineux. Puis, au milieu de l'étendue à greffer, je coupe transversalement le ligament surépineux, je relève en haut et en bas les deux moitiés en enlevant au bistouri, ce qui est facile chez de jeunes enfants, le sommet des apophyses épineuses qui reste adhérent au ligament surépineux ; avec une pince gouge je résèque de l'apophyse épineuse une partie variable, plus naturellement au sommet de la gibbosité qu'aux extrémités, dans un but esthétique. Le greffon est alors déroulé, face osseuse cruentée en avant, sur le lit ainsi préparé ; le ligament surépineux est reconstitué par des points isolés de fin catgut et enfin, tant pour appliquer le greffon plus solidement sur son lit que pour le préserver des atteintes extérieures, de solides points de catgut lentement résorbable rapprochent les muscles des gouttières derrière le ligament surépineux reconstitué.

Il est intéressant de suivre sur les radiographies l'évolution de ce greffon copeau qui donne par la suite naissance à un bloc très solide.

Il faut, pour pouvoir comprendre l'évolution

ultérieure et les incidents possibles de ces interventions, rappeler rapidement les éléments essentiels de l'évolution de la lésion osseuse.

Celle-ci est certainement très antérieure à l'image radiographique qu'on peut en obtenir; il n'est même pas rare, comme beaucoup d'auteurs en ont rapporté des cas, spécialement M. et Mme Sorrel, accompagnés d'abcès et de paraplégie, qu'un mal de Pott d'évolution déjà ancienne ne se révèle pas sur le film ; il en va différemment de la lésion qui avoisine ou entame le disque, le pincement par rapprochement des corps vertébraux étant alors très caractéristique. J'admets volontiers avec Sorrel que la lésion apparaît d'abord au niveau du corps vertébral, souvent en son centre, parfois dans ses parties postérieures ou antérieures, bien souvent plus près d'une face latérale que de l'autre, puis atteint un disque et par son intermédiaire la vertèbre adjacente.

Malgré la récente communication de mon élève R. Kaufmann à la Société anatomique, je ne pense pas qu'on puisse faire remonter l'origine d'un mal de Pott à une lésion ganglionnaire paravertébrale primitive : tout au plus pourrait-on rapporter à cette origine les lésions diffuses superficielles révélées à Ménard par plusieurs autopsies, le décollement prévertébral, ascendant pour les lésions basses, descendant pour les lésions hautes, attaquant la surface antérieure du corps vertébral sans altérer son épaisseur ni les disques. Dans presque tous ces cas d'ailleurs on trouve un foyer profond principal, les foyers secondaires étant seuls superficiels.

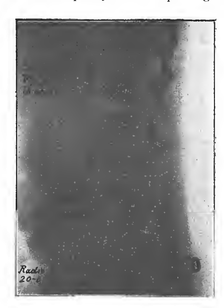
A la région lombaire la destruction se fait plutôt en avant et plus sur un des côtés que sur l'autre en général, où un abcès infiltre le psoas et détermine sa contracture. Ultérieurement le disque disparaît, les deux corps vertébraux voisins se fusionnent par leurs résidus et la gibbosité est tout à fait peu importante (scoliose légère, redressement de la lordose lombaire avec rapprochement plus ou moins important du rebord costal et de la crête iliaque sont la conséquence de cet ordre de choses).

Mais il n'en va pas toujours ainsi, et au lieu qu'à la soudure fasse suite la recalcification complétant la fusion intégrale en un coin à base postérieure, il peut y avoir soit prolongation infinie de la deuxième période sans fusion, soit même envahissement et effondrement des corps vertébraux voisins, augmentant beaucoup la déformation.

A la région dorsale la destruction est en général beaucoup plus marquée; ici le nombre des vertèbres atteintes est couramment de 3, 4, 5, et même davantage, même pour des lésions traitées précocement, ce qui est loin d'être l'habitude dans les milieux ouvriers qui peuplent nos hôpitaux; l'extension est souvent rebelle à se laisser freiner et les gibbosités avec compression du médiastin en sont la conséquence habituelle : thorax aplati si le mal est supérieur, thorax globuleux si le mal est dorsal, moyen ou inférieur, telles sont les déformations habituelles qui en sont la conséquence.

Ici il est bien évident que le traitement orthopédique empêche ou diminue ces déformations lorsqu'il est très précoce : coquilles plâtrées,





Ces figures représentent un mal de Pott précocement greffé par greffons rigides et guéri sans gibbosité, malgré un abcès bacillifère : le cliché 5 est pris deux ans après la greffe. (Cas Mour... Vivien, douze et quatorze ans (fig. 4 et 5).

cales cylindriques glissées sous le matelas mince s'opposent victorieusement aux gibbosités ; elles ne sont malheureusement pas rares, quand l'enfant commence à marcher même dans un corset, même avec un greffon qui est alors soit incurvé, soit cassé, comme on peut le voir sur les figures 1 et 2. La fracture évolue alors désormais de deux façons : soit une pseudarthrose que seule une opération pourra guérir, soit un cal qui pourra se produire parfois spontanément, ou plus rapidement à l'aide d'injections locales de substances ossifiantes. Ces considérations doivent nous faire tirer des conclusions pratiques : même après greffe, il faut laisser longtemps ces enfants couchés et redressés par un appareillage ou une simple cale ; il faudra, pour leur permettre la marche, s'assurer par des radiographies que le greffon est bien recalcifié, que le foyer, loin de présenter de nouveaux effondrements, se soude ; la durée du décubitus pour ces maux de Pott chez l'enfant ne devra être inférieure à dix mois, souvent davantage.

Une deuxième conclusion pratique est l'importance du matériel d'ostéosynthèse. Il ne peut être naturellement question de mettre des greffons épais, puisqu'une forme arrondie ou angulaire de la gibbosité s'y oppose absolument. Il faudra sectionner les apophyses épineuses à leur base, dénuder et aviver largement les lames vertébrales et les recouvrir d'au moins deux greffons ostéopériostiques aussi larges que possible et prenant au-dessus et au-dessous du foyer au moins deux vertèbres saines pour s'y appuyer solidement.

Dans la région cervicale il faut mettre à part le mal sous-occipital : s'il est grave chez l'enfant, parce qu'il peut tuer par ses complications nerveuses, il guérit généralement assez vite quand l'évolution est favorable.

Au contraire, le mal de Pott cervical moyen et inférieur prend assez souvent plusieurs vertèbres, nous l'avons vu fréquemment guérir seul par soudure spontanée, mais dans une dizaine de cas chez l'enfant nous avons vu l'évolution se prolonger et nécessiter une greffe ; celle-ci est toujours facile et chez tous ces opérés a évolué vers une consolidation rapide avec hypertrophie remarquable du greffon. Il suffit, pour obtenir ce résultat, d'appliquer un greffon ostéo-périostique bien continu et souple sous la base des épineuses sectionnées, une minerve plâtrée ayant été préparée à l'avance.

Nous résumons donc en disant que les maux lombaire, dorso-lombaire et lombo-sacré peuvent seuls chez les enfants comporter des greffons rigides, la région cervicale et dorsale nécessitant un greffon souple.

Quel sera le rôle de ce greffon ? toujours rapidement pour la région basse, lorsqu'on sait attendre pour la région haute, il donne une solidité remarquable, un tuteur indispensable lorsque les vertèbres lésées sont multiples et les voisines elles-mêmes décalcifiées.

Dans un certain nombre de cas, un mal de Pott étant confirmé par la présence d'un abcès bacillifère, le greffon a arrêté l'évolution et plusieurs années après, sans déformation avec bonne recalcification du foyer et disparition des abcès, on pouvait voir un greffon solide chez un enfant bien guéri. J'ai opéré peu de ces malades parce que dans nos hôpitaux nous voyons très peu de maux de Pott avant l'effondrement des vertèbres, aussi parce que chez d'autres l'état général ne permettait pas encore l'intervention.

Il est encore un dernier chapitre qui m'a toujours vivement intéressé, c'est celui de la greffe chez le malade atteint de mal de Pott avec paraplégie. J'ai vu dans un grand nombre de cas des améliorations merveilleuses et bien souvent des guérisons définitives de la paraplégie chez des malades qu'aucun autre traitement, repos, ponction médiastinale, ponction antémédullaire, n'avait améliorés. Qu'on ne vienne pas me dire que c'est une pure coïncidence ! *Toujours*, lorsque le résultat sera bon, c'est entre le quinzième et le vingt-cinquième jour qu'un mouvement réapparaît, généralement après que des phénomènes subjectifs sensitifs (fourmillements, sensation de chaleur, etc.) se sont manifestés. Progressivement les mouvements réapparaissent et s'affirment ; dans les trois mois qui suivent l'intervention, apport de globules rouges et blancs, développement des néo-vaisseaux, anastomoses vasculaires entre les vertèbres malades et les vertèbres saines, toujours est-il que la cicatrisation locale provoque la décongestion intrarachidienne et la résorption des abcès comprimant la moelle et les racines ; il ne saurait évidemment être question de semblables succès lorsque, les fibres nerveuses ayant dégénéré, la paraplégie est définitive.

Les figures qui sont reproduites ci-contre montreront mieux que toute explication les différents types évolutifs, les diverses sortes de greffons et les fractures ou pseudarthroses avec leur mode de traitement.

Je possède trois observations analogues à celles des figures 4 et 5, dont deux d'enfants de moins de neuf ans : peut-être la greffe faite dans ces conditions de précocité éviterait-elle régulièrement les déformations ; la question vaut d'être étudiée.

Le Gérant : GEORGES J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — RÉGIE IMPRIMERIE CRÉTÉ. CORBEIL.

EXTENSION DE LA PLURALITÉ DES MÉNINGOCOQUES

PAR

M. DOPTER
Membre de l'Académie de médecine.

L'histoire de l'étiologie microbienne de l'infection méningococcique est dominée par plusieurs constatations que les études de laboratoire approfondies et minutieuses ont révélées successivement, et dont l'importance se manifeste de jour en jour.

Après la découverte de Weichselbaum à Vienne en 1887, et après la période chaotique qui l'a suivie, au cours de laquelle la question de la spécificité des méningocoques est restée en suspens pendant de longues années, une notion d'intérêt capital a été mise en lumière à la faveur de multiples recherches de laboratoire poursuivies au cours de l'épidémie de méningite cérébro-spinale qui s'est abattue sur l'Allemagne de 1905 à 1907. On doit en effet à von Lingelsheim la distinction aujourd'hui classique qui a dû être opérée entre le méningocoque vrai, seul agent pathogène de la méningite cérébro-spinale « épidémique », et tout un groupe, d'ailleurs assez hétérogène et artificiellement établi, de germes similaires ; germes morphologiquement semblables au méningocoque, mais s'en séparant par leurs propriétés biologiques générales et respectives ; on les a groupés sous le vocable de « pseudo-méningocoques ».

Cette différenciation a eu pour résultat d'attribuer au méningocoque ce qui lui revenait en propre et de lui dénier toute responsabilité dans l'étiologie d'infections du même ordre, si voisines qu'elles puissent paraître de l'infection méningococcique véritable, et pouvant se traduire par des déterminations anatomo-cliniques superposables. Elle présentait donc un intérêt pratique indiscutable non seulement au point de vue du diagnostic bactériologique, mais encore au point de vue sérothérapique, car le sérum antiméningococcique devait se montrer inopérant sur les infections dues aux pseudo-méningocoques.

Ainsi donc, à cette époque du moins, on estimait qu'en regard des divers pseudo-méningocoques, reconnus capables de déterminer des rhino-pharyngites, des septicémies, des méningites cérébro-spinales, celles-ci ne revêtant il est vrai qu'un caractère sporadique et, somme toute, assez exceptionnel, il y avait place pour *le* méningocoque, seul agent spécifique de la méningite cérébro-spinale épidémique ; dans l'esprit des bactériologistes, ce germe se manifestait toujours sous la même forme, et se montrait doué de propriétés biologiques toujours égales à elles-mêmes et plaidant en faveur de son unité spécifique.

Or les travaux ultérieurs se chargèrent de démontrer la fragilité et l'erreur de cette conception.

En 1909, Elser et Huntoon furent frappés des différences d'agglutinabilité de certaines souches de méningocoques ; ils pensèrent qu'il devait en exister plusieurs races. A la même époque, j'attirais l'attention sur l'existence, dans le rhino-pharynx, de germes semblables au méningocoque aux points de vue de la morphologie des cultures et des propriétés fermentatives, mais s'en séparant par leur inagglutinabilité avec l'unique anti-sérum du moment ; j'avais proposé de les désigner sous le nom de « paraméningocoque » par analogie avec ce que l'on savait du bacille typhique et des paratyphiques. Le pouvoir pathogène de tels germes avait été entrevu, et des observations assez nombreuses (Carnot et P.-L. Marie, Ménétrier, Dopter, Méry, Barral, Coulomb et Canton, Widal et Weissenbach, Chevrel, Salin et Reilly, M. Wollstein, etc.) vinrent confirmer l'hypothèse.

Des recherches ultérieures arrivèrent à me démontrer que parmi les souches de ce paraméningocoque, les unes agglutinaient avec l'anti-sérum qu'elles avaient servi à préparer, les autres étaient inagglutinables, mais étaient agglutinées par un sérum correspondant. D'où nouvelles différences de spécificité qui se révélèrent également et se confirmèrent à la faveur de recherches poursuivies avec Pauron sur la saturation des agglutinines et des bactériolysines.

La conclusion s'imposait donc : le méningocoque devait être dépossédé de l'unité spécifique qui lui avait été attribuée ; il fallait en conséquence admettre la notion de la *pluralité* des méningocoques, le groupe de ces derniers se séparant nettement de celui des pseudo-méningocoques.

Ces données nouvelles furent confirmées en Angleterre pendant la guerre par Ellis, puis Gordon et Murray qui envisagèrent une classification spéciale en types I, II, III et IV, puis Arkwright, Andrewes, etc. M. Nicolle, Debains et Jouan reprirent l'étude de ces divers germes, les comparèrent entre eux et, rejetant les désignations que j'avais envisagées, proposèrent une classification en méningocoques A, B, C et D ; c'est celle qui a prévalu ; elle est actuellement adoptée en France et en Roumanie.

***

La notion de la pluralité des méningocoques est donc devenue classique ; elle s'est affirmée

d'une façon éclatante pendant la guerre, où les recherches bactériologiques pratiquées chez les troupes belligérantes ont alors permis de déterminer que la proportion des atteintes causées par tel ou tel type de ces germes subissait des variations impressionnantes ; elles ont continué à se manifester depuis lors avec des modifications inattendues, non seulement en France, mais aussi à l'étranger.

Au demeurant, la répartition des variétés de méningocoques dans le monde est très inégale. D'une façon générale, ce sont le A et le B qui actuellement sont le plus répandus, le C est plus rare ; il est même inexistant en certaines régions comme l'Angleterre, la Roumanie, les États-Unis ; en d'autres, le B cède largement le pas devant le A ; en d'autres, c'est le B qui prédomine. Et dans la même région, des variations importantes se manifestent suivant les épidémies successives. Qu'il s'agisse des mutations microbiennes (1), ou, sous des influences mal connues, de développement épidémique des divers germes en cause, il n'est pas douteux que ces variations s'effectuent dans l'espace et dans le temps suivant des règles qui nous échappent encore.

***

Quoi qu'il en soit, il résulte des enquêtes bactériologiques poursuivies dans les régions où règne l'infection méningococcique, que les méningocoques les plus courants doivent être rapportés aux types A et B ; on peut y adjoindre le type C, bien que ses manifestations soient actuellement beaucoup moins fréquentes. Quant au type D que j'avais déterminé en 1914, il est exceptionnel. Avec le recul du temps, et en raison de l'extrême rareté suivant laquelle il a été rencontré, on peut maintenant lui concéder un caractère d'aberrance.

A vrai dire, ce caractère ne lui est pas spécial : les recherches de laboratoire effectuées systématiquement dans certains foyers de méningococcie ont montré en effet que tous les méningocoques ne répondaient pas aux caractères de spécificité des germes rencontrés couramment ; d'autres variétés ont été déterminées, montrant de la façon la plus évidente que la flore méningococcique ne se limite pas exclusivement à celle que les premières investigations avaient permis d'établir.

Ainsi, au Danemark, s'appuyant sur les recherches de F. Wulff et E. Wollmand, Madsen (1922) déclarait que le méningocoque danois est différent des types connus sur les sols anglais et français. A la faveur de la recherche de l'agglutination simple et de la saturation des agglutinines, il a pu être déterminé que le germe pathogène dominant se rapproche du type II de Gordon (B français) mais s'en sépare en ce sens que si l'anti-sérum II anglais est entièrement absorbé par le type danois, la réciproque n'est pas vraie ; il n'est donc pas identique aux germes du groupe II. Ce germe atypique, qui n'a d'ailleurs pu être retrouvé en dehors du Danemark, est donc spécial à cette région.

Madsen déclare en outre que des méningocoques recueillis à Bâle et à Rostock, et qui ont été comparés aux précédents, ne rentrent dans aucune catégorie connue. Il en est de même d'une souche prélevée à Constantinople.

Au Brésil, Lucas de Assumpção (1926) signalait de son côté que parmi les méningocoques isolés à São-Paulo, 81,4 p. 100 rentraient dans le cadre des germes classiques, mais les 18,5 p. 100 restants s'en séparaient ; parmi eux, il est vrai, certains purent être classés quand ils eurent récupéré une agglutinabilité absente lors des premières expertises, mais d'autres restèrent inagglutinables aussi bien par les sérums américains que par les sérums français et durent être rangés globalement dans un groupe X de la classification internationale.

Des constatations du même ordre ont été faites à Madagascar (d'après Bouchor), à Belgrade (Th. Simitch), à Palerme (Vasile). Mêmes constatations aux États-Unis, où Branham déclarait naguère que 6 p. 100 des méningocoques étudiés par lui en 1927-1930 se séparaient des germes classiques par leur inagglutinabilité (2).

Dans une étude récente très approfondie, entreprise par Sen, Séal, Saroj Bose et Das Gupta à l'occasion des épidémies qui ont sévi aux Indes anglaises de 1931 à 1933, les auteurs ont éprouvé de nombreuses souches mises en présence des sérums standards du laboratoire d'Oxford. Le plus grand nombre d'entre elles ont pu être attribuées aux types I et III de Gordon ; rares ont été celles se rapportant au type II ; enfin certaines (22 p. 100)

(1) En certains cas ces mutations sont indéniables, si l'on en juge par les modifications subies parfois par des souches conservées pendant de longs mois au laboratoire, qui passent d'un type à l'autre d'une façon assez déconcertante : en 1912 un méningocoque A de ma collection, datant de cinq ans, était devenu un B. La même remarque a été faite tout récemment aux Indes : mais il s'agissait d'un B qui s'était transformé en A.

(2) Ajoutons ici que Branham a désigné sous le nom de *Neisseria flavescens*, un coccus en grain de café, Gram-négatif, qui se caractérise par la teinte jaune de sa culture, inagglutinable par les sérums antiméningococciques, et se séparant des pseudo-méningocoques connus par des propriétés de même ordre. Il ne fait fermenter aucun sucre ; par conséquent, il ne saurait être assimilé à aucun des types classiques de méningocoque et ne saurait même mériter la dénomination de « méningocoque aberrant » ; il doit être rangé dans la catégorie des pseudo-méningocoques.

n'ont pu être agglutinées par aucun des sérums correspondant aux types classiques ; ils ont dû être rangés, en attendant, dans un groupe « X », suivant la proposition faite à la conférence de standardisation de la Société des Nations (Paris, 1922). Voilà donc, ici encore, des germes aberrants qui, en assez grand nombre, dépassent les limites classiques des méningocoques bien déterminés, et s'ajoutent à ces derniers.

De telles constatations ont d'ailleurs été faites récemment sur le sol français : dans la région de Nancy, de Lavergne, Kissel et R. Weill ont identifié au cours de 1933 un certain nombre de méningocoques qu'il a été facile de rapporter aux types A et B, les plus fréquents sur notre territoire ; mais en outre cinq souches ont été isolées qui s'étaient montrées inagglutinables avec les quatre sérums monovalents de l'Institut Pasteur. Après 51 repiquages effectués en trois mois, deux d'entre elles ont récupéré leur agglutinabilité, l'une avec l'anti-sérum B, l'autre avec un anti-sérum C ; il s'agissait donc de méningocoques réguliers, mais primitivement irréguliers. Quant aux trois autres, elles sont restées inagglutinables. Mais le sérum obtenu après inoculation au lapin les agglutinait indifféremment au même taux et dans le même temps. Ces souches représentaient donc une variété différente des types classiques ; c'étaient en réalité les représentants réguliers d'un type aberrant, non encore signalé. D'ailleurs il est intéressant de souligner qu'un des malades infectés par l'un de ces germes non classés est mort malgré une sérothérapie intensive, les autres infectés par des germes devenus agglutinables ont guéri.

Tous ces faits démontrent de la façon la plus formelle qu'à côté des types de méningocoques considérés comme classiques en raison de leur incidence la plus habituelle, on peut, sans même qu'on ait besoin de sortir de notre territoire, être appelé à observer des variétés aberrantes de méningocoques, spécifiquement différentes des types les plus connus. La pluralité de ces germes dépasse donc les limites observées à l'origine. Et ainsi se trouve confirmée la pensée que j'avais formulée en 1921, après avoir exposé dans leur ensemble les travaux qui avaient abouti à cette notion : « Rien ne permet d'ailleurs d'affirmer que d'autres variétés ne viendront pas s'adjoindre à celles qui sont déjà connues. »

Suivant les régions, ces germes atypiques se montrent avec une fréquence variable ; généralement ils sont assez exceptionnels, mais ne peut-on admettre que, sous des influences encore indéterminées, ils ne soient capables de créer pour leur propre compte des foyers épidémiques en rapport avec la spécificité qui leur est propre ? A vrai dire, pareille éventualité s'est déjà produite en Roumanie : jusqu'en 1930, l'infection méningococcique était partagée à peu près également entre les types A et B, et était généralement facilement jugulée au point de vue thérapeutique par les anti-sérums correspondants. En 1930 la scène change, le sérum devient inefficace ; on en recherche la raison, on la trouve dans cette constatation imprévue, à savoir que l'étiologie spécifique s'était transformée, et que le méningocoque en cause appartenait au type D. Ce dernier, jusqu'alors exceptionnel, en Roumanie comme ailleurs, avait donc pris une virulence et une extension inusitées. D'ailleurs la sérothérapie pratiquée alors avec un sérum anti-D fut couronnée de succès (Cantacuzène).

***

Il est d'un intérêt capital de connaître non seulement ces formes aberrantes, mais aussi la possibilité pour elles de se manifester d'une façon, soit sporadique, soit même épidémique. D'où la nécessité impérieuse d'en tenir compte en vue du diagnostic bactériologique, mais aussi et surtout de la sérothérapie, dont l'inefficacité ne saurait surprendre dans les cas où la spécificité microbienne se montre quelque peu différente de celle qu'on a l'habitude d'observer. D'où cette règle admise aujourd'hui par de nombreux auteurs, à savoir qu'il convient d'adapter la thérapeutique à l'étiologie spécifique de l'infection et de s'en inspirer pour la préparation du sérum et notamment le choix des antigènes qui doivent servir à son obtention ; mais pour atteindre ce but, il convient de suivre étroitement les modifications que peut subir dans une même région la flore méningococcique, par mutation microbienne ou par tout autre procédé. C'est d'ailleurs l'opinion que j'avais émise dans une communication à la réunion de la Croix-Rouge américaine (15 février 1918) en déclarant qu'il convenait « de ne négliger dans aucun cas l'examen bactériologique, qui peut faire découvrir des cas produits par des germes aberrants imposant l'emploi de sérums correspondants ».

Au demeurant, la liste de ces germes aberrants n'est peut-être pas encore close ; c'est la vigilance des laboratoires qui permettra de nous éclairer sur ce point au fur et à mesure des constatations qu'ils peuvent être appelés à effectuer ; de leurs indications peuvent découler des modifications à apporter à la préparation des sérums antiméningococciques, en utilisant l'antigène nouveau qui se présentera, et dont l'emploi assurera l'obtention d'une spécificité correspondante, indispensable au succès de cette thérapeutique.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DES VAPEURS DE MERCURE (D'APRÈS LES TRAVAUX DE MERGET)

PAR

le Dr Henri BORDIER
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon,
Membre correspondant de l'Académie de médecine.

Préliminaires. — Il y a longtemps que je me proposais de révéler au monde médical les importants travaux, basés sur des expériences d'une rigueur absolue, de mon vénéré et premier maître à la Faculté de médecine de Bordeaux, le professeur Merget.

Mais mon activité ayant été toujours dirigée vers les recherches d'électricité médicale, j'avais remis jusqu'à présent la publication de cet article.

Il a fallu que mon attention soit attirée par un récent travail du professeur Lisbonne, de Montpellier, sur quelques points touchant de près aux recherches et découvertes de Merget qu'il ignorait, pour me décider enfin à écrire le mémoire qu'on va lire. J'ai essayé d'exposer aussi brièvement que possible les faits scientifiques contenus dans le livre si précis et si fortement documenté de mon illustre maître, ayant pour titre : *Mercure. Action physiologique, toxique et thérapeutique.*

Merget était à Lyon, professeur de physique à la Faculté des sciences, quand il découvrit que le mercure émet des vapeurs à toutes les températures. Il fut nommé en 1877 à la Faculté de médecine de Bordeaux, comme chargé de cours de physique médicale, avant de devenir titulaire de la chaire qu'occupa, après lui, son élève Bergonié.

Bien peu de personnes, parmi les biologistes ou les hygiénistes, connaissent les travaux de Merget sur l'action des vapeurs de mercure sur l'homme et les animaux. La raison en est dans ce fait que le livre qu'a publié cet éminent physicien sur l'importante question des effets physiologiques de la vapeur de mercure a été tiré modestement à une centaine d'exemplaires seulement, et n'a été mis en vente qu'à la librairie Féret de Bordeaux.

Le professeur Merget — dont je fus le troisième et dernier préparateur à la Faculté de médecine de Bordeaux, après Bergonié et Sigalas — fit d'abord imprimer la première partie de son ouvrage, pour servir de thèse de doctorat en médecine. La totalité de son livre, comprenant 396 pages, ne vit le jour qu'après sa mort, en 1893. Peu de jours avant, il me fit l'honneur de me charger, en collaboration avec le Dr Cassaët, professeur de clinique médicale à la même Faculté, de la surveillance et de la correction des épreuves de son livre. Dans l'avant-propos, signé par nous deux, nous nous exprimions ainsi :

« Le professeur Merget nous demanda, sur son lit de mort, de le suppléer dans la publication de l'ouvrage auquel il avait travaillé avec acharnement dans les dernières années de sa vie.

« Il nous a paru qu'il réclamait une nouvelle preuve de dévouement : aussi, malgré la crainte que nous inspirait cette grande responsabilité, avons-nous accepté cet honneur avec empressement. Pour mener à bien notre tâche, nous nous sommes scrupuleusement attachés à respecter la lettre même du manuscrit, ou à ne l'interpréter que dans son esprit le plus strict.

« Nous croyons avoir ainsi conservé à ce livre la marque de cet esprit, si précis et si fort, et contribué de notre mieux à honorer la mémoire de celui qui fut un savant distingué et un parfait homme de bien. »

La vaporisation du mercure décelée par la méthode de Merget. — Je rappellerai tout d'abord que c'est à Merget que revient le mérite d'avoir découvert que le mercure émet des vapeurs à toutes les températures, même à celle de son point de solidification, 44° au-dessous de zéro.

Dans une note à l'Académie des sciences, le 11 décembre 1871, Merget établit par des expériences méthodiquement conduites que — contrairement à ce qu'avait avancé Faraday — la vaporisation du mercure est un phénomène continu : une commission, qui se composait de Dumas, Boussingault et Fizeau, fut nommée par l'Académie dans le but de vérifier la découverte de Merget. Ces trois illustres physiciens eurent vite fait de reconnaître l'exactitude des expériences et des conclusions de Merget sur la diffusion des vapeurs de mercure.

Indiquons en quelques mots la méthode qu'il imagina pour déceler ces vapeurs. « Le mercure liquide, dit Merget, réduisant les sels dissous des métaux précieux, j'ai pensé que ses vapeurs jouiraient aussi du même pouvoir réducteur et qu'elles donneraient, en l'exerçant, des effets assez marqués pour accuser bien caractéristiquement leur présence. » Ces réactions sont aussi sensibles qu'elles sont sûres pour la recherche spécifique des vapeurs de mercure.

Voici comment les a utilisées Merget : on expose à l'action de ces vapeurs une feuille de papier blanc sur laquelle on a préalablement étendu une solution d'azotate d'argent ammoniacal ; le métal du sel, réduit par le mercure vaporisé, se dépose sur le papier et s'y fixe en lui communiquant une

teinte noire de plus en plus foncée à mesure que la durée d'exposition augmente. Ce réactif se prépare simplement en ajoutant de l'ammoniaque à une solution concentrée d'azotate d'argent jusqu'à ce que le précipité d'abord formé se redissolve complètement.

En possession de ce réactif très sensible, Merget put démontrer que la diffusion des vapeurs de mercure se fait tout aussi bien à travers les liquides que dans les gaz.

Dans une première série d'expériences instituées pour vérifier d'abord le fait de la transmissibilité des vapeurs mercurielles à travers l'eau et les autres liquides, voici comment a procédé Merget : après avoir versé le liquide étudié dans une éprouvette, sous des épaisseurs variant de 4 à 10 centimètres, il introduisait, au-dessous de la couche liquide, assez de mercure pour recouvrir le fond de l'éprouvette, puis il bouchait celle-ci avec un bouchon à la partie inférieure duquel était fixé un petit disque de papier réactif à l'azotate d'argent ammoniacal. Dans ces conditions, et en contrôlant les résultats de chaque expérience par leur comparaison avec ceux d'une épreuve à blanc, où l'appareil identiquement disposé ne contenait pas de mercure, il s'assurait que les liquides superposés à ce métal étaient perméables à ses vapeurs, car celles-ci venaient, au sortir des couches traversées par elles, impressionner très nettement le papier réactif fixé au bouchon.

Dans toutes ses expériences, Merget constata que les vapeurs mercurielles montrent par leurs effets qu'elles se meuvent dans tous les sens à partir de leur point de départ. De cet ensemble de résultats si parfaitement concordants il a pu légitimement tirer la conclusion suivante : *les vapeurs mercurielles se diffusent dans les liquides comme dans les gaz.*

Cette conclusion a une importance facile à comprendre. Si l'eau mercurielle renferme du mercure à l'état de vapeurs diffusées, elle doit être toxique pour les animaux et les végétaux aquatiques, comme l'air saturé des mêmes vapeurs l'est pour les animaux et les végétaux aériens. C'est ce qu'a vérifié expérimentalement le professeur Merget.

I. — ACTION DES VAPEURS DE MERCURE SUR LES ANIMAUX AÉRIENS ET AQUATIQUES.

C'est un fait accidentel qui a attiré l'attention des premiers observateurs sur l'action nocive des vapeurs mercurielles : je veux parler de l'accident survenu sur le vaisseau *The Triumph.* Ce navire était entré dans le port de Cadix pour porter secours à un bateau espagnol qui était venu s'échouer dans le voisinage. On transborda sur le *Triumph* environ 130 tonnes de mercure contenu dans des vessies ; mais celles-ci s'altérèrent et laissèrent échapper tout le métal liquide qui s'éparpilla dans toutes les parties du vaisseau. Trois semaines après, 200 hommes étaient pris de salivation avec des ulcères à la bouche et à la langue ; plusieurs étaient frappés de paralysie. Le vaisseau fut conduit à Gibraltar afin de le nettoyer, de changer les provisions et son lest. Malgré les lavages réitérés et malgré toutes les précautions prises, les hommes occupés à recharger le fond de la cale éprouvèrent encore du ptyalisme et les rechutes furent nombreuses. Pendant son retour en Angleterre, il y eut deux morts.

Les effets observés dans cette circonstance étaient dus évidemment à la respiration d'une atmosphère chargée de vapeurs de mercure ; ils ne se firent pas sentir seulement sur les hommes de l'équipage, mais aussi sur les animaux qui étaient à bord : les moutons, les porcs, les chèvres succombèrent sous l'influence de cette cause pernicieuse.

Quoique la conclusion, tirée de l'accident du *Triumph,* relativement à l'action de la vapeur de mercure à la température ordinaire ne rencontrât aucune opposition, il importait néanmoins de la soumettre au contrôle de l'expérience.

C'est ce que firent plusieurs physiciens, soit en France, soit à l'étranger. Mais on ne pouvait pas accepter les résultats publiés par ces premiers observateurs comme caractéristiques de l'action propre des vapeurs de mercure.

Expériences sur les animaux.

Cette question restait donc tout entière à traiter relativement aux vapeurs émises à des températures plus basses que celles des animaux en expérience : c'est ce qu'a fait Merget.

Les recherches ont porté sur des animaux aériens et aquatiques. Nous allons les exposer aussi succinctement que possible.

I. — Animaux aériens.

Merget a soumis à l'action des vapeurs mercurielles des chiens, des lapins, des cobayes, des rats et des oiseaux.

Les chiens étaient renfermés dans des niches en bois de sapin recevant le jour par une large ouverture supérieure recouverte d'une vitre et clôturées latéralement par une porte pleine qu'on n'ou-

vrait que deux fois par jour, lorsque l'animal était extrait de sa niche pour prendre ses repas au dehors.

Les lapins et les cobayes mangeaient dans leurs niches qui étaient également en bois de sapin, mais sans ouverture supérieure et sans porte.

Les rats et les oiseaux étaient renfermés dans des cages en fils de fer qui étaient elles-mêmes placées dans des niches identiques à celles des lapins et des cobayes.

Il est important de remarquer que toutes ces niches étaient construites avec des planches mal jointes et percées de trous nombreux afin d'assurer largement la circulation de l'air à l'intérieur, en sorte que les animaux qu'on y confinait y trouvaient à peu près autant de facilités qu'à l'air libre pour respirer : on pouvait en effet prolonger indéfiniment leur séjour dans ces caisses sans qu'ils éprouvent le moindre malaise, tant qu'on les préservait de l'action nocive des vapeurs mercurielles.

Pour produire celles-ci, Merget a employé plusieurs procédés, mais deux surtout retiendront notre attention, les plaques de cuivre amalgamées et les tissus ou toiles mercurisées ; ces dernières étaient préparées en les imbibant avec une solution de nitrate acide de mercure, puis en les plaçant dans de l'eau fortement ammoniacale ; cette opération déterminait le dépôt de mercure métallique fortement adhérent, rendu éminemment propre à l'émission de vapeurs par suite de son état d'extrême division.

La plaque amalgamée ou la toile mercurisée était disposée sur les parois latérales des niches : de cette façon, les vapeurs émises abondamment et incessamment n'ayant pour se diffuser qu'un espace ralativement très limité, maintenaient cet espace dans un état voisin de la saturation.

Merget fait remarquer très justement que les vapeurs prenant toujours naissance, dans les conditions de ses expériences, à une température inférieure à celle des animaux confinés, elles subissent, en passant de l'air ambiant dans l'appareil respiratoire des animaux confinés, une élévaion de température qui rend leur condensation impossible. Intimement mélangées à l'air qui s'introduit dans les poumons, les vapeurs mercurielles participaient avec lui aux échanges gazeux : leur mode de pénétration dans le sang ne diffère donc aucunement de celui des gaz qu'elles accompagnent.

Les expériences de Merget ont été très nombreuses et échelonnées sur un intervalle de plusieurs années et à diverses saisons : elles ont donc été faites dans des conditions thermométriques dont les écarts ont été assez considérables pour permettre d'apprécier l'influence de la température sur le pouvoir toxique des vapeurs de mercure.

Merget a poussé la rigueur scientifique jusqu'à faire ses expériences en double ; pendant que l'une d'elles portait sur un animal exposé aux vapeurs, l'autre portait sur un témoin placé dans des conditions qui — le mercure excepté — étaient identiques pour tout le reste.

Voici quelques résultats constatés par Merget.

1° **Chiens.** — Ces animaux étaient placés dans des niches dont les dimensions étaient proportionnées aux tailles des chiens.

DATE DU DÉBUT de l'expérience.	DATE de la mort.	POIDS initial.	POIDS à la mort.	MORT survenue après
		kg.	kg.	
11 août.	23 août.	2,711	2,203	12 jours.
11 août.	29 août.	2,715	2,177	18 —
8 septembre.	2 octobre.	6,200	4,504	24 —
2 octobre.	5 mars.	8,508	4,505	5 mois.

Cette première série d'expériences prouve nettement que les vapeurs mercurielles émises à saturation à des températures plus basses que celles des chiens ont toujours une action mortelle, à condition toutefois que la respiration de ces vapeurs s'opère d'une façon continue. Ce qui frappe dans la lecture de ce tableau, c'est l'amaigrissement des animaux. C'est d'ailleurs une règle générale, quelle que soit l'espèce animale.

2° **Lapins.** — Les niches pour cette catégorie d'animaux avaient des dimensions uniformes de $0^m,35$, $0^m,40$, $0^m,55$.

DATE DU DÉBUT de l'expérience.	DATE de la mort.	POIDS initial.	POIDS à la mort.	MORT survenue après
		kg.	kg.	
30 juillet.	6 août.	1,913	1,600	7 jours.
18 septembre.	28 septembre.	2,320	1,810	10 —
24 septembre.	1er octobre.	2,120	1,409	6 —
8 novembre.	23 novembre.	1,768	1,476	15 —
17 décembre.	21 janvier.	2,015	1,553	34 —
27 mars.	7 avril.	1,877	1,532	11 —

En hiver, la mort survient après un temps d'exposition aux vapeurs plus grand qu'en été. A la suite de ses nombreuses expériences dont le tableau ne contient que quelques-unes, Merget a

observé que, chez les lapins, la mort survient en moyenne après neuf jours en été et seulement après vingt jours en hiver.

Ce résultat s'explique facilement par une plus grande émission de vapeurs quand la température s'élève.

3° **Cobayes.** — Les niches avaient $0^m,30$ sur $0^m,25$ et sur $0^m,25$.

DATE DU DÉBUT de l'expérience.	DATE de la mort.	POIDS initial.	POIDS à la mort.	MORT survenue après
		kg.	kg.	
24 septembre.	27 septembre.	0,653	0,549	3 jours.
30 octobre.	21 novembre.	0,482	0,365	22 —
8 novembre.	15 novembre.	0,673	0,428	7 —
2 décembre.	16 décembre.	0,630	0,425	14 —

4° **Rats.** — Mêmes niches que pour les cobayes.

DATE DU DÉBUT de l'expérience.	DATE de la mort.	POIDS initial.	POIDS à la mort.	MORT survenue après
		kg.	kg.	
23 avril.	25 avril.	0,244	0,217	2 jours.
21 septembre.	22 septembre.	0,108	0,088	1 jour.

On voit que la taille des animaux a une influence manifeste sur leur résistance à l'action toxique du mercure vaporisé : les rats meurent plus vite que les cobayes, et ceux-ci plus vite que les lapins et les chiens.

Comme nous l'avons dit précédemment, Merget a expérimenté en outre sur les oiseaux.

Il s'est adressé à deux catégories d'oiseaux : les pigeons et les verdiers et pinsons.

1° **Pigeons.** — Dimensions des cages : $0^m,35$ sur $0^m,40$ et $0^m,45$.

DATE DU DÉBUT de l'expérience.	DATE de la mort.	POIDS initial.	POIDS à la mort.	MORT survenue après.
		kg.	kg.	
14 mars.	2 avril.	0,324	0,285	19 jours.
27 juillet.	2 août.	0,375	0,256	6 —
3 août.	11 août.	0,397	0,250	8 —

2° **Verdiers et pinsons.** — Dimensions des cages : $0^m,30$ sur $0^m,25$ et $0^m,25$.

DATE DU DÉBUT de l'expérience.	DATE de la mort.	POIDS initial.	POIDS à la mort.	MORT survenue après
		gr.	gr.	
5 mars.	8 mars.	27	22	3 jours.
14 septembre.	18 septembre.	18	14	4 —
17 septembre.	20 septembre.	24	20	3 —
8 décembre.	13 décembre.	25	19	5 —

Dans le cours de ses expériences, Merget a constaté que l'âge des animaux avait une influence très nette sur la marche de l'intoxication mercurielle, d'où la loi : les animaux d'une même espèce sont d'autant moins résistants à l'action toxique des vapeurs mercurielles qu'ils sont plus jeunes.

Symptômas constatés pendant et après l'intoxication. — Cette intoxication se traduit pathologiquement par l'apparition d'un ensemble bien défini de symptômes spéciaux que leur constance et leur netteté rendent particulièrement caractéristiques.

Ces symptômes sont les suivants :

1° Tremblements apparaissant vers le milieu de la période d'intoxication ; agitation et convulsions sans rythme bien marqué atteignant d'abord les membres postérieurs ;

2° Paralysie précédée d'ataxie ;

3° Aucune trace d'altération ni macroscopique, ni microscopique des organes pouvant expliquer la mort.

Celle-ci paraît avoir pour cause l'amaigrissement et la débilité des sujets intoxiqués : les poumons n'ont jamais présenté à l'autopsie de lésions d'asphyxie. Quant aux globules sanguins, leur nombre ne varie pas, ils conservent leur forme et leur couleur ; le sang n'est nullement altéré.

L'absence de lésions capables d'expliquer la mort paraît donc être une particularité symptomatiquement caractéristique de l'intoxication par les vapeurs mercurielles émises à la température ordinaire et agissant ainsi à l'état gazeux pur, sans aucun mélange possible de gouttelettes provenant de leur condensation.

L'étude du mode d'action des vapeurs de mercure a conduit Merget à la constatation d'un premier fait important qu'il a ainsi formulé : « Émises à basse température et respirées d'une manière continue, ces vapeurs sont toujours toxiques — quand elles sont saturées, — mais elles agissent très lentement sur les animaux de grande taille. »

Innocuité de l'action intermittente. — Si la respiration *continue* de ces vapeurs constitue un danger certain, il n'en est plus de même si leur

respiration est faite d'une façon *intermittente.*

Voici comment Merget a démontré cette vérité.

Une première série d'animaux étaient alternativement soumis et soustraits à l'action des vapeurs mercurielles pendant des périodes dont les retours étaient invariablement réglés par une loi de succession régulière.

Dans une autre série, les sujets étaient laissés sous l'influence du mercure jusqu'à ce que l'intoxication se révélât par un commencement bien caractérisé de tremblement ; à ce moment, on les changeait de milieu, en les maintenant rigoureuselent à l'abri des émanations mercurielles, jusqu'à leur complet rétablissement. On les soumettait alors de nouveau à l'action du mercure pour les en retirer encore dès qu'ils recommençaient à trembler, et ainsi de suite indéfiniment.

Dans ces conditions, des lapins n'ont offert à aucun degré le moindre symptôme de l'intoxication ; ils ont conservé toute leur vigueur primitive et l'augmentation de leur poids atteste suffisamment la permanence de leur parfaite intégrité organique.

Pour démontrer que leur préservation n'était pas due à quelque particularité de leur constitution et qu'ils ne rentraient pas dans une exception plus ou moins inexplicable, Merget soumit ces lapins à un régime de respiration continue, au lieu du régime de la respiration intermittente dont ils venaient de sortir sains et saufs.

Ces animaux ne tardèrent pas à succomber après avoir présenté toute la série des symptômes caractéristiques déjà décrits.

Merget a en outre constaté que le rétablissement des animaux qu'on a soustraits à l'action des vapeurs mercurielles précède toujours le moment où le mercure absorbé a complètement disparu des sécrétions et des excrétions.

De ces expériences, si rigoureusement conduites, Merget a pu conclure que la présence d'une certaine proportion de mercure dans l'économie, lorsque ce métal y est introduit à l'état de vapeur, est parfaitement compatible avec le maintien d'une santé normale.

II. — Animaux aquatiques.

Nous avons dit plus haut que les vapeurs mercurielles se diffusent dans les liquides comme dans les gaz, et nous avons rapporté les expériences instituées par Merget pour le démontrer.

Pour étudier l'action de la vapeur du mercure sur les poissons, Merget a introduit du mercure bien pur dans l'eau où ils vivaient afin d'obtenir de l'eau mercurielle.

Puisque les vapeurs sont au même état physique que dans l'air, leur action précédemment établie sur les animaux aériens permettait de prévoir celle qu'elles devaient exercer sur les animaux aquatiques. C'est qu'en effet les conditions de milieu dans lesquelles vivent les poissons sont beaucoup moins différentes qu'elles ne le semblent au premier abord : les animaux aquatiques sont en rapport immédiat — comme l'a démontré Merget par des expériences que nous croyons inédites, mais qu'il faisait réaliser pendant ses cours de physique — non pas avec l'eau qui les environne de toutes parts, mais avec une mince couche gazeuse adhérente qui forme autour d'eux, et surtout dans la région des organes respiratoires, une atmosphère limitée qui a la même composition que l'atmosphère illimitée des animaux aériens et qui sert identiquement aux mêmes usages.

Merget a démontré l'existence de cette couche gazeuse adhérente par les expériences suivantes : 1° en ajoutant à l'eau dans laquelle nage un poisson une solution gazeuse sursaturée — de l'eau de Seltz par exemple ; — ou bien 2° en chauffant légèrement cette eau, ou encore 3° en raréfiant l'air au-dessus. Dans toutes ces expériences, on voit le corps du poisson se couvrir de bulles volumineuses qui ne peuvent provenir que de l'atmosphère limitée qu'il emporte partout avec lui.

Disons incidemment que tous les corps solides placés dans l'air possèdent à leur surface cette même couche gazeuse adhérente qu'il est très difficile de leur enlever même par des lavages à l'éther, à l'alcool, à la potasse et aux acides ; quand on a réussi à priver les parois d'un vase de la couche adhérente, par exemple d'un ballon de verre, l'ébullition de l'eau placée à son intérieur devient très difficile à obtenir ; elle se fait alors par soubresauts pouvant amener la rupture du ballon.

Mais revenons, après cette digression, à l'étude de l'eau mercurielle. Les vapeurs de mercure que contient cette eau accompagnent toujours l'oxygène dans ses transmigrations successives et passent avec lui de l'eau dans les atmosphères limitées, formées par la couche gazeuse adhérente, puis, de là, dans le sang des animaux aquatiques qui trouvent ainsi dans l'eau mercurielle les mêmes conditions d'intoxication que leurs congénères aériens dans l'air.

Les expériences de Merget ont porté sur des cyprins qu'il mettait dans des cuves en verre dont les fonds étaient recouverts d'une couche de mercure *très pur* de 3 à 4 millimètres d'épaisseur.

Pendant que ces poissons étaient ainsi en pleine eau mercurielle, des témoins bien appareillés

étaient placés dans de l'eau ordinaire, toutes les autres conditions étant les mêmes.

Pour empêcher le contact des poissons avec le mercure, on avait tendu des filets à quelques millimètres de la surface mercurielle.

Grâce à cette précaution, s'il se produisait des phénomènes d'intoxication, ils ne pouvaient être attribués qu'à la seule intervention de l'eau mercurielle.

Disons tout de suite que tous les poissons soumis à l'action de cette eau ont assez promptement succombé, mais les temps nécessaires pour amener la mort ont été sensiblement plus grands que ceux relatifs aux animaux homéothermes aériens de même masse, ce qui doit s'expliquer par la poïkilothermie de ces sujets qui sont à la même température que celle du milieu où ils vivent.

Voici quelques résultats :

DATE DU DÉBUT de l'expérience.	DATE de la mort.	POIDS initial.	POIDS à la mort.	MORT survenue après
		gr.	gr.	
13 septembre.	28 septembre.	35	30	15 jours.
28 —	15 octobre.	36	30	17 —
28 —	2 novembre.	45	41	34 —
28 —	7 —	47	43	39 —

Quoique ces expériences aient été peu nombreuses, elles suffisent pour donner le droit d'affirmer que l'eau mercurielle agit toujours toxiquement sur les animaux aquatiques qu'on y laisse assez longtemps séjourner. Notons que les poissons témoins, soustraits à l'influence des vapeurs, mais placés pour tout le reste dans des conditions identiques, n'ont rien présenté d'anormal pendant le même temps.

Comme pour les animaux aériens, les troubles qui ont précédé la mort, agitation convulsive et paralysie, se rattachent exclusivement à des lésions du système nerveux, mais aucune de ces lésions n'a pu être relevée par l'examen nécropsique, toutes les parties de l'organisme ont été trouvées intactes à l'autopsie ; mais, malgré cet état de parfaite intégrité, tous les tissus contenaient du mercure.

Qu'il soit absorbé, sous forme de vapeurs, par les poumons, chez les animaux aériens, ou par les branchies, chez les animaux aquatiques, le mercure, transporté par le sang, envahit donc l'organisme tout entier et pénètre dans la trame des organes.

Le mercure qu'on trouve après la mort dans toutes les parties du corps des animaux intoxiqués se rencontre également pendant la vie, dans le sang, l'urine et les excréments de ces mêmes animaux.

Quant au sang, les vapeurs mercurielles ne pouvant pénétrer dans l'organisme qu'à la condition d'être préalablement absorbées par lui, il doit forcément contenir du mercure ; c'est ce que Merget a vérifié souvent sur des animaux auxquels il pratiquait une saignée aux différentes phases de leur intoxication : le sang, analysé par la méthode de Merget, a toujours été trouvé mercuriel.

II. — ACTION SUR LES VÉGÉTAUX.

Étudiée d'abord par Boussingault en 1868, l'action des vapeurs mercurielles sur les végétaux a été surtout poursuivie par Merget en 1877.

Lorsqu'une plante a été exposée aux émanations mercurielles, les feuilles sont toujours les premiers organes — et souvent les seuls — attaqués : l'altération se manifeste par l'apparition de taches brunes, qui noircissent ensuite et envahissent tout le parenchyme ; dans la plupart des cas, le limbe se flétrit et tombe.

Merget a vu qu'avant tout symptôme apparent de désorganisation et alors que leur intégrité anatomique semble parfaitement intacte, les feuilles sont déjà mortes physiologiquement. Ce qui le prouve, c'est qu'il y a chez elles : 1° abolition très prompte de la fonction chlorophyllienne ; 2° troubles profonds dans la respiration ; 3° troubles non moins profonds dans la transpiration (Jodin).

Le mécanisme de cette mort si prompte de la feuille a été bien établi par Merget, qui a découvert que ce n'est pas par un changement anormal survenu dans les conditions générales de la vie fonctionnelle de la feuille, mais par une série d'intoxications qui portent sur chacune de ses cellules en particulier et les frappent isolément.

Voici comment Merget est arrivé à ces conclusions : les vapeurs mercurielles diffusées dans l'air ambiant pénètrent dans le parenchyme par les orifices toujours ouverts des stomates, circulent librement dans les méats et finissent par être mises individuellement en rapport avec toutes les cellules du limbe. Elles agissent alors directement et spécifiquement sur chacune d'elles, et c'est par cette action directe et spécifique qu'elles les tuent.

Comme le fait remarquer Merget, on pouvait supposer que les vapeurs de mercure se substituent partiellement à l'air contenu normalement dans les méats et rendent le milieu gazeux où vivent les cellules irrespirable en provoquant l'asphyxie.

Cette objection a été écartée par Merget de la façon suivante : il a pris une série de végétaux bien appareillés par couples et il a placé successivement les deux sujets de chaque couple dans le vide d'une machine pneumatique, puis a introduit des gaz impropres à la respiration, tels que l'azote ou l'hydrogène. Enfin l'un des sujets était soumis aux émanations mercurielles, tandis que l'autre sujet du même couple ne recevait pas de ces vapeurs.

Dans ces conditions, le premier sujet subissait l'altération déjà décrite dans le cas où les vapeurs sont mélangées à l'air atmosphérique ; le second sujet au contraire, quoique maintenu dans un gaz asphyxiant, ne présentait aucune trace de désorganisation.

Il faut bien conclure de là que les effets toxiques des vapeurs mercurielles sur les cellules végétales sont indépendants de la nature et des influences particulières du milieu et que l'altération de ces cellules ne peut s'expliquer que par une action spécifique du mercure sur les cellules qu'il tue individuellement.

Contrairement à ce qu'avait soutenu Boussingault, ce n'est pas à l'abolition de la fonction chlorophyllienne qu'est due l'action toxique du mercure. Comme l'a parfaitement démontré Merget, les faits sont en contradiction formelle avec cette manière de voir.

1° Les vapeurs mercurielles sont sans action sur la chlorophylle isolée et sur la pulpe verte des végétaux ;

2° Quand on les fait agir sur des végétaux à feuilles panachées, tels que l'aucuba, l'acer negundo, etc., ces vapeurs attaquent et altèrent de la même façon les parties blanches et les parties vertes de ces feuilles ;

3° Avec les végétaux étiolés, ce ne sont pas seulement les feuilles, mais aussi les rameaux et les tiges qui sont désorganisés par l'intoxication mercurielle.

C'est donc en altérant profondément le protoplasma que le mercure désorganise et tue si promptement les cellules végétales, et cela avec des doses vraiment infinitésimales.

Merget a en outre démontré expérimentalement que la désagrégation des cellules végétales soumises aux vapeurs mercurielles n'était pas le résultat de la formation dans les tissus d'un composé mercuriel, tel que le bichlorure de mercure.

Lorsque les feuilles d'une plante ont été soumises aux émanations mercurielles, le mercure, retenu par la substance protoplasmique, possède une tension de dissociation sensiblement égale à sa tension de vaporisation à la même température ; le mercure devrait donc tendre à reprendre son état de fluide élastique dès qu'il n'est plus dans une atmosphère saturée de ses vapeurs. C'est ce que les expériences de Merget ont manifestement prouvé.

S'il est vrai que les vapeurs mercurielles pénètrent par les stomates, en redevenant libres, après avoir été momentanément fixées, elles devront sortir du parenchyme foliaire par ces mêmes stomates toujours ouverts.

Pour s'en assurer, Merget s'est adressé à des plantes de la famille des dicotylédonées dont les feuilles n'ont ordinairement de stomates qu'à la face inférieure. En appliquant un papier sensible à l'azotate d'argent ammoniacal sur cette face inférieure, Merget a constaté la formation de taches noires, tandis que la face supérieure des feuilles ne fournissait aucune empreinte mercurielle.

III. — ACTION SUR LES MICRO-ORGANISMES.

Pour étudier l'action du mercure sur les micro-organismes, il suffit de les ensemencer dans des liquides de culture en contact par la plus grande surface possible avec le mercure : celui-ci se diffuse alors uniformément — comme nous l'avons vu plus haut — dans toute la masse du liquide qui le recouvre et peut ainsi entrer partout en conflit immédiat avec les micro-organismes qu'elle contient.

Les expériences suggérées par Merget au professeur M. Gayon, de la Faculté des sciences de Bordeaux et ancien élève de Pasteur, ont porté sur deux microbes dont le rôle comme agents dénitrificateurs a été étudié par Gayon et qu'il a appelés *Bacterium denitrificans* α et *Bacterium denitrificans* β. On a ensemencé chacun de ces deux microbes dans deux parts égales du même bouillon de culture, dont l'une seulement surnageait une couche de mercure.

Le *B.* α, dont l'activité est de beaucoup la plus grande, s'est développé dans les deux bouillons, mais plus lentement et plus péniblement dans celui soumis aux vapeurs de mercure.

Le *B.* β du bouillon mercurisé ne s'est pas développé ; après un mois, aucun trouble ne s'était produit, tandis que dans le bouillon sans mercure le développement s'était fait normalement.

Ce sont là deux faits qui prouvent tous deux, quoique à des degrés différents, le caractère nocif des vapeurs mercurielles.

Mais il était indiqué de se demander si l'influence microbicide était due à l'action de la vapeur métallique elle-même, ou à des composés

toxiques solubles provenant d'une combinaison du mercure avec quelques-uns des éléments chimiques du bouillon. C'est ce que Merget a pu établir par les expériences suivantes. Il a examiné successivement les trois liquides : 1° bouillon *stérilisé* non ensemencé, ayant séjourné sur du mercure stérilisé ; 2° bouillon *non stérilisé* et non ensemencé en contact avec du mercure stérilisé ; 3° bouillon *stérilisé* ayant fermenté en contact avec du mercure stérilisé, sous l'influence du *B. denitrificans* α.

Après une série d'analyses méthodiquement poursuivies, Merget a pu se convaincre que les trois échantillons de bouillon de culture ne renfermaient pas de sel mercuriel dissous ; ils contenaient cependant du mercure, puisqu'on l'y a trouvé. On est donc en droit d'affirmer qu'il y existait à l'état métallique, comme dans l'eau mercurielle. Et la preuve, c'est que si l'on dispose des papiers sensibles à l'azotate d'argent ammoniacal au-dessus de couches peu épaisses de bouillon, stérilisé ou non, surnageant le mercure, ils sont nettement impressionnés par les vapeurs provenant du métal diffusé à travers le liquide superposé.

En opérant sur le microbe du *charbon*, Gayon a constaté qu'il ne se développait pas dans un bouillon de culture en contact avec du mercure ; dans ce cas aussi, ces bouillons devaient leur toxicité à la présence du métal en nature.

D'autre part, « dans une série d'expériences, dit Merget, faites avec la collaboration de M. Bordier, préparateur de physique médicale, le professeur Ferré, de Bordeaux (1), a étudié aussi l'action du mercure diffusé sur les microbes. Des tubes contenant des quantités égales de bouillon recevaient des quantités variables de mercure pur, étaient ensuite ensemencés, puis mis à l'étuve à 37°. Le mercure diffusait dans le liquide, car les vapeurs mercurielles pouvaient être décelées au-dessus de ce dernier. Il ne se produisit, en outre, aucun composé mercuriel dans le bouillon, comme ont pu le démontrer Ferré et Bordier et comme je l'avais démontré moi-même. Comme l'avait déjà vu Gayon pour le *Bacterium denitrificans* β et pour le charbon, ces expérimentateurs reconnurent que le mercure arrête l'évolution des microbes. Ils étudièrent l'action toxique des vapeurs mercurielles sur le *bacille typhique*, le *Bacillus coli communis* et le *staphylocoque doré*. Le colibacille serait plus résistant que les deux autres ».

Conclusions. — Par ce qui précède, on voit que c'est aux travaux de Merget que nous devons de connaître d'abord la facilité avec laquelle le mercure se vaporise et les conditions physiques de cette vaporisation ; de connaître ensuite l'action des vapeurs mercurielles sur les animaux homéothermes, aussi bien que sur les poïkilothermes ; de connaître enfin l'action du mercure vaporisé sur les végétaux et les micro-organismes.

***

Quoique mon manuscrit ne soit qu'un résumé des recherches de Merget, le lecteur pourra se rendre compte de la rigueur qui a présidé à ses expériences, de la précision de son raisonnement et de ses déductions.

Dans un prochain article, j'exposerai les idées et les faits expérimentaux découverts par Merget concernant le mécanisme de l'absorption des vapeurs de mercure par l'homme et leur devenir dans l'organisme.

(1) *Société d'anatomie et de physiologie de Bordeaux*, juillet 1892.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Aperçus concernant les échanges nutritifs dans l'effort physique.

MM. W. Frey et A. du Bois (*Nutrition*, t. V, n° 4, p. 376, 1935) pensent que l'organisme des individus qui pratiquent le sport est à traiter comme le corps en période de croissance. Il augmente sa masse musculaire et nécessite de ce fait, en plus d'une alimentation suffisante en calories, composée de glucides et de lipides, une quantité relativement grande de protéides. L'albumine du lait joue pratiquement un très grand rôle. Le corps entraîné a un besoin relativement grand d'oxygène et demande, à côté d'une circulation suffisante, une alimentation riche en vitamines. Les vitamines les plus utiles sont B^2 qui stimule et C qui entrave les processus d'oxydation. Leur présence simultanée est la condition d'une synergie opportune. Les éléments riches en B^2 sont le foie, le rein, le cœur, la levure. Les aliments riches en C sont les jus de fruits, les végétaux. Parmi les éléments minéraux, le fer apporté par la viande et les légumes est utile à l'oxydation, tandis que l'excès de potassium conduit à une baisse nuisible des oxydations.

M. Dérot.

La recherche du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien des tuberculeux graves.

M. Chiucini (*Tubercolosi*, an XXVII, n° 8, p. 283, août 1935) s'est demandé si les symptômes nerveux que présentent certains tuberculeux graves étaient dus à une manifestation méningée. L'ensemencement du liquide céphalo-rachidien, dans 19 cas de cet ordre, a été 18 fois négatif. Le cas positif concerne une méningite typique. Il semble donc que même dans les formes très graves de

tuberculose pulmonaire le bacille de Koch ne franchit pas la barrière méningée.

M. Dérot.

Sur quelques points de l'évolution des tumeurs villeuses du rectum et notamment leur transformation maligne.

Bien que les tumeurs villeuses du rectum ne méritent habituellement pas le nom d'« épithélioma superficiel végétant » qui leur a parfois été donné, et que, dans 90 p. 100 des cas, elles constituent des tumeurs histologiquement bénignes, elles peuvent parfois à la longue être le siège de dégénérescence maligne vraie.

P. Santy, P. Mallet-Guy et P. Croizat apportent une observation typique de cette transformation à laquelle ils joignent un cas de tumeur villeuse compliquée de prolapsus et un cas de tumeurs villeuses vésicale et rectale (*Lyon chirurgical*, tome XXXIII, mars-avril 1936).

Ces tumeurs ont été généralement considérées comme étant à la frontière des tumeurs bénignes et malignes du rectum, et quelques auteurs les ont même classées parmi les épithéliomas cylindriques. On fait généralement remarquer, avec Lambling, la différence histologique certaine qui sépare l'épithélioma dendritique de la tumeur villeuse simple, cette dernière étant constituée par des formations papillaires revêtues d'un épithélium d'aspect fréquemment caliciforme. Cet aspect ne se retrouve jamais dans l'épithélioma dendritique.

En cas de transformation maligne on observe la dégénérescence en surface, à la partie superficielle des villosités, et non l'effraction de la musculeuse qu'on observe dans les épithéliomas dendritiques.

Dans l'observation de Santy, Mallet-Guy et Croizat c'est trois ans après l'exérèse locale et la première biopsie que la tumeur récidive et se transforme en épithélioma colloïde typique. On pratique cette fois une amputation transanale du rectum. Les auteurs rejettent en effet les autres méthodes : électrocoagulation, fulguration, radium ou rayons X. L'exérèse locale, même très large, emportant au milieu d'une cocarde de muqueuse saine l'implantation de la tumeur, leur semble strictement réservée aux tumeurs indiscutablement bénignes histologiquement et aux malades pouvant être suivis régulièrement.

Par contre, l'amputation simple sacrifie inutilement le sphincter alors que l'amputation périnéale transanale, faite tout entière dans la gaine rectale, n'entraîne aucun dégât important.

Et. Bernard.

Quatre observations d'abcès du poumon.

La diversité extrême des formes cliniques d'abcès du poumon suivant leurs caractères anatomiques entraîne évidemment des succès thérapeutiques très variables et entraîne des indications opératoires extrêmement souples.

Jean Lanos (*Bulletin de la Société des chirurgiens de Paris*, 21 février 1936, n° 4, p. 86-96) rapporte 4 cas entièrement différents à tous points de vue.

L'auteur rappelle tout d'abord qu'il est naturellement indispensable, mais souvent très difficile d'éliminer les pleurésies purulentes ouvertes dans les bronches et les pleurésies interlobaires, mais aussi les abcès miliaires diffus transformant un lobe pulmonaire en une éponge de pus. Il rappelle aussi la nécessité absolue de la collaboration étroite, journalière, du médecin, du chirurgien et du radiographe. Le chirurgien *lui-même* doit, avec le concours du radiographe, repérer l'abcès à ouvrir en mettant le malade exactement dans la position opératoire. On évite ainsi ces faux repérages qui entraînent des tâtonnements ou même des échecs sur la table d'opération.

La première observation concerne un abcès paravertébral du lobe supérieur du poumon. Une simple compression extrapleurale destinée théoriquement à entraîner la symphyse pleurale comme premier temps d'intervention est suivie d'une vomique et de la guérison de l'abcès. On renonce donc au drainage chirurgical.

Un autre cas concerne un abcès du lobe inférieur ayant évolué en deux stades entrecoupés d'une phase de rémission complète : un stade de condensation, un stade de ramollissement. Le drainage est réalisé en un temps, la plèvre étant symphysée. Guérison en un mois et demi.

L'auteur montre ici la difficulté du diagnostic entre pleurésie interlobaire et abcès du poumon.

La troisième malade fait successivement deux abcès qui sont drainés et guéris : le premier dans la région postéro-externe du lobe inférieur droit, le second dans le lobe supérieur du même côté. Mais trois mois après la malade fait une tuberculose pulmonaire. Ici il s'agissait de la forme infiltrante « décourageante » d'abcès du poumon qui, loin de s'entourer d'une coque, progresse de proche en proche malgré un bon drainage.

Enfin, dans un dernier cas : abcès du lobe inférieur drainé après résection des huitième et neuvième côtes, guérison en six semaines.

Noter dans tous les cas l'existence de microbes anaérobies associés aux germes habituels.

Et. Bernard.

Alimentation et biotype individuel.

La question des tempéraments et du régime convenant à chacun d'entre eux retient l'attention de N. Pendre (*Nutrition*, t. V, n° 3, p. 269, 1935). Parmi les adultes, les sujets à tempéraments hyperthyroïdiens ou hyperpituitaires et, d'une manière générale, les sujets nerveux et maigres doivent limiter la viande qui exalte leur hyperexcitabilité ; les hypothyroïdiens et les hypopituitaires doivent limiter les sucres, l'eau, les graisses et utiliser surtout les végétaux frais. Les hypersurrénaux avec hypercholestérolémie et hypertension constitutionnelle doivent limiter les viandes et faire usage d'aliments alcalinisants (verdures, pommes de terre, légumes secs, graisses, végétaux).

Les hypergénitaux doivent aussi limiter les viandes et prendre des glucides, des fruits, des végétaux riches en vitamines.

M. Dérot.



Le Gérant : Georges J.-B. BAILLIÈRE. 4784-35. — Régie Imprimerie Crété. Corbeil.